FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire 1930-1931

THÈSE

N° 3

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 3 Novembre 1930, à 17 heures 30

PAR

Ovide DELATTRE

Né le 21 Mai 1906, à Thérouanne (P.-de-C.)

RÉACTION DE SCHICK

ET

Porteurs de germes chez le vieillard

LES RÉACTIONS PROTÉINIQUES

(Travail de l'Institut Pasteur et de l'Hospice Général)

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. Jean MINET.

Suffragants : MM. LEGRAND. DELANNOY. GERNEZ.

SOCIÉTÉ D'ÉDITION DU NORD
Anciens Établissements O. Marquant
LILLE — 28, Rue Alphonse-Mercier, 28 — LILLE

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1930-1931

THÈSE

N° 3

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 3 Novembre 1930, à 17 heures 30

PAR

Ovide DELATTRE

Né le 21 Mai 1906, à Thérouanne (P.-de-C.)

RÉACTION DE SCHICK

ET

Porteurs de germes chez le vieillard

LES RÉACTIONS PROTÉINIQUES

(Travail de l'Institut Pasteur et de l'Hospice Général)

Le candidat répondra en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. Jean MINET.

Suffragants : MM. LEGRAND. DELANNOY. GERNEZ.

SOCIÉTÉ D'ÉDITION DU NORD
Anciens Établissements O. Marquant
LILLE — 28, Rue Alphonse-Mercier, 28 — LILLE

1930

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (I. ✠). — Assesseur : M. E. Gérard (✲, I. ✠).

Clinique médicale :	MM.	Carrière (O. ✲, I. ✠), Professeur
		Minet (I. ✠),
Clinique chirurgicale :		Gaudier (O. ✲, ⚜, I. ✠), id.
		Lambret (C. ✲, I. ✠), id.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques :		Charmeil (✲, I. ✠), id.
Clinique obstétricale :		Bué (✲, I. ✠), id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :		Surmont (✲, I. ✠, ✠), id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :		Potel (✲, ⚜, I. ✠), id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale :		Ingelrans (I. ✠), id.
Physiologie :		Dubois (I. ✠), id.
Anatomie :		Cordier (A. ✠), id.
Histologie :		Debeyre (O. ✲, ◎, I. ✠ ✠). id.
Chimie minérale et Toxicologie :		Vallée (✲, I. ✠), id.
Chimie organique :		Polonovski (A. ✠, ⚜), id.
Matière médicale et Botanique :		Fockeu (✲, I. ✠, ✲, ✠), id
Pharmacie et Pharmacologie :		Gérard (Ernest), (✲, I. ✠), id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :		Desoil (✲, I. ✠), id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :		Paucot (I. ✠), id.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :		Le Fort (C. ✲, ⚜, I. ✠, O. ✠) id.
Clinique psychiâtrique :		Raviart (✲, I. ✠), id.
Clinique médicale infantile :		Pierret (I. ✠), id.
Thérapeutique :		Doumer Ed. (⚜, A. ✠), id.
Médecine opératoire :		Vanverts (✲, I. ✠), id.
Hygiène et Bactériologie :		Legrand (A. ✠ ✠), id.
Médecine légale :		Leclercq (✲, ⚜, I. ✠), id.
Hydrologie et Crénothérapie :		Duhot (I. ✠) id.
Physique médicale :		Fabre (✲, I. ✠), id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. Morvillez (I. ✠) ; P. Combemale (✠ A.),

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM.	Painblan, chargé de cours
Clinique oto-rhino-laryngologique :		M. Debeyre (O. ✲, ⚜, I. ✠), id.
Chimie analytique :		Giberton. id.
Physique pharmaceutique :		Sonneville (A. ✠), id.
Parasitologie :		Lavier (⚜, A. ✠), id.
Déontologie		Bertin (✲, I. ✠), id.

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O. ✲, I. ✠), Combemale (O. ✲ I. ✠, M), Charmeil (✲, I. ✠).

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O. ✲, I. ✠), Calmette (C. ✠), Lescœur (I. ✠), Baudry (✲, I. ✠, ✠), Debierre (✲, I. ✠), Doumer (✲, I. ✠), Curtis (✲, I. ✠), Lemoine (✲, I. ✠), Bédart (O. ✲, I. ✠, ✠), Combemale (O. ✲ I. ✠ M.).

Agrégés en exercice :

MM. Gérard, M. (⚜, ✲, I. ✠), P. Delannoy (A. ✠), Paquet (⚜, I. ✠), Bertin (✲), Swynghedauw (⚜, I. ✠,), Lavier (⚜, O. A. ✠), Auguste (A. ✠, Gernez, Nayrac, Grandclaude, Giberton, Thomas, Piquet.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A MON PÈRE

En signe de respectueuse reconnaissance filiale.

A MA MÈRE

C'est à ton esprit de sacrifice que je dois d'avoir pu poursuivre mes études. Je me sens incapable de te dire toute mon affection, et de t'exprimer ma reconnaissance.

A MA SŒUR

Notre affection profonde, faite d'amitié sûre et de confiance est pour moi le bien le plus précieux. Puisses-tu trouver ici l'assurance de mon inaltérable attachement.

A MES ONCLE ET TANTE

en témoignage de gratitude pour l'intérêt qu'ils ont toujours accordé à nos proches et à nous-mêmes.

A MES COUSIN ET COUSINE

ayant pour eux des sentiments fraternels.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MINET

Professeur de Clinique médicale

Hôpital de la Charité

A NOS JUGES :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGRAND

Professeur d'Hygiène et de Bactériologie

Médecin de l'Hospice Général

Internat 1930

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DELANNOY

Professeur Agrégé

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GERNEZ

Professeur Agrégé

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POTEL

Professeur de Clinique des voies urinaires

Chevalier de la Légion d'Honneur

Externat 1925

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMBRET

Professeur de Clinique chirurgicale

Hôpital Saint-Sauveur

Commandeur de la Légion d'Honneur

Externat 1926

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRARD

Professeur d'Anatomie

Ophtalmologiste de l'Hôpital Saint-Sauveur

Externat 1927

In memoriam

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIÈRE

Professeur de Clinique médicale

Officier de la Légion d'Honneur

Hôpital Saint-Sauveur Externat 1928

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COMBEMALE

Doyen et Professeur honoraire

Officier de la Légion d'Honneur

Externat 1928

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BUÉ

Professeur de Clinique obstétricale

Hôpital de la Charité

Chevalier de la Légion d'Honneur

Externat 1929

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SWYNGHEDAUW

Professeur Agrégé

Chirurgien de l'Hospice Général

Internat 1930

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRYSEZ

Directeur du laboratoire de l'Institut Pasteur

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

AVANT-PROPOS

Au moment de soutenir notre thèse, c'est pour nous un devoir très agréable à remplir que de témoigner à nos maîtres notre respectueuse reconnaissance.

Nous remercions, respectueusement, M. le Professeur Minet de l'honneur qu'il nous fait en ayant l'obligeance d'accepter la présidence de notre thèse, et le prions de bien vouloir agréer l'assurance de toute notre gratitude.

M. le Professeur Legrand nous a inspiré le travail qui fait l'objet de notre thèse et n'a cessé de nous guider dans nos recherches. Il fut pour nous, durant une année, un maître bienveillant. C'est à lui que nous devons, outre notre savoir clinique sur la pathologie du vieillard — si attachante, parce que complexe, et cependant délaissée — des notions sûres de pathologie générale et de thérapeutique journalière. Nous ne saurions lui en être assez reconnaissant, et, très respectueusement, nous le prions de croire à notre très profond attachement.

M. le Professeur Delannoy a été notre maître de conférences d'internat et nous savons tout ce que nous lui devons à cet égard. Nous le remercions vivement de toute la bienveillance qu'il nous a toujours accordée, et des soins dévoués qu'il nous a donnés. Nous le prions d'agréer l'expression respectueuse de notre inaltérable reconnaissance pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter.

M. le Professeur Gernez, qui nous a préparé à l'Internat, n'a cessé de nous prodiguer conseils et encouragements. Il a

obligeamment mis à notre disposition ses divers travaux traitant du sujet de notre thèse. Qu'il soit assuré de notre respectueux attachement.

C'est au titre d'externe que nous étions dans le service de M. le Professeur Bué. Il nous a toujours témoigné beaucoup de bienveillance. Chaque jour nous apprend combien nous est précieux l'enseignement obstétrical qu'il nous a donné. Nous ne saurions trop lui exprimer notre sincère reconnaissance.

C'est à l'Institut Pasteur de Lille que les travaux de laboratoire ayant trait à notre thèse ont été poursuivis, sous la direction de M. le Docteur Grysez, qui a bien voulu nous guider et nous prodiguer ses précieux conseils. Qu'il daigne trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Nous adressons notre meilleur souvenir et nos remerciements, pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous témoigner, à MM. les Docteurs Duthoit, Martin, Nick, Gellé, Patoir et Bétrancourt, ainsi qu'à nos camarades Wilmot, Gref et Decoulx.

INTRODUCTION

Si toutes les études relatives à la diphtérie ont passionné et passionnent encore l'opinion publique et les médecins, on n'en reste pas moins surpris de l'indifférence manifestée dans ces innombrables travaux à l'égard de son étude particulière chez le vieillard.

Le fait s'expliquait aisément quand la diphtérie faisait partie du domaine purement clinique ou n'était tout au moins placée que sur ce plan. Partout l'étude de ce mal attirait d'emblée l'attention sur l'enfant et l'adulte jeune qui en sont les principales victimes.

L'ère pastorienne a posé le problème de façon différente et transposé les données. Sans négliger l'attaque directe du mal par la sérothérapie, arme efficace mais de dernier ressort, l'on doit reconnaître que la façon rationnelle de combattre ce fléau appartient à un champ plus vaste. C'est toute la question de la médecine, arme préventive qui se pose ici, avec une actualité toujours renouvelée, et de façon toujours aiguë, parfois pressante.

L'éloge de la vaccination et de ses résultats n'est plus à faire dans ce domaine. C'est à elle et à l'étude des porteurs de germes que l'on devra d'éviter ces épidémies terribles et sournoises, qui surprennent d'autant plus que l'on est mieux armé contre elles.

Où se retranche le bacille diphtérique après ses réveils meurtriers ? Existe-t-il des réservoirs de virus ? et où ? C'est la question des porteurs de germes.

Notre maître, M. le Professeur René Legrand, nous a donné l'idée de cette étude en l'étendant tout naturellement sur le domaine de l'immunité et de son révélateur : la Réaction de Schick.

C'est à l'étude de cette réaction et des porteurs de germes, chez le vieillard, que nous limiterons notre travail en étudiant ces questions dans l'ordre précité.

Nous y rattacherons l'étude de l'anatoxi-réaction de Zoeller, quoi qu'elle n'ait point encore acquis comme son aînée droit de cité.

Nous envisagerons ainsi successivement l'étude : de la réaction de Schick, de l'anatoxi-réaction de Zoeller, des porteurs de germes ; étendue à 150 sujets âgés d'au moins 50 ans, tels qu'ils se présentent à nous à l'Hospice Général.

Les sujets dont nous traitons étant passés dans le domaine classique, nous avons cherché à éviter — pour autant qu'il était possible de le faire — l'écueil d'une documentation trop touffue.

Nous nous sommes reportés surtout à trois ouvrages de fond. Savoir : le « Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie », de P. Lereboullet et G. Boulanger-Petit ; la thèse de doctorat de M. le Professeur agrégé Gernez, traitant de l' « Inoculation cutanée et de la défense de l'organisme », et de la thèse d'agrégation — « De la cuti-vaccination à l'Immunité » — du même auteur.

Nous n'avons pas établi de chapitres spéciaux relatifs à nos travaux personnels — y revenant aux conclusions dans un aperçu synthétique — procédé qui condense le texte et lui donne plus d'unité, en évitant les répétitions inévitables des comparaisons.

CHAPITRE PREMIER

LA RÉACTION DE SCHICK

Historique. - Principe de la réaction et sa technique. - Sa valeur comparée

La Réaction de Schick

« Cette réaction constitue le type de la réaction cutanée « toxinienne.

« Elle a suscité, tant en France qu'à l'étranger, un nombre « de travaux déjà considérable.

« Dès 1908, Schick avait montré la possibilité de provoquer « une cuti-réaction cutanée chez certains sujets, à l'aide « d'une toxine diphtérique concentrée dans le vide. Cette cuti- « réaction était morphologiquement semblable à la cuti- « réaction tuberculinique, mais ses conditions d'apparition « étaient toutes différentes. Schick avait remarqué qu'elle « apparaissait, dans 60 % des cas, chez des enfants n'ayant « jamais eu la diphtérie, et que, d'autre part, si on mélan- « geait, in vitro, la toxine à de l'antitoxine, la cuti-réaction « ne se produisait plus.

« Enfin, lorsque Schick injectait à un sujet à cuti-réaction « positive du sérum antitoxique (1.500 à 3.000 unités, la cuti- « réaction, pratiquée à nouveau, devenait négative. *Il ne « s'agissait donc pas d'un phénomène d'allergie, mais d'une « réaction entre la toxine et l'antitoxine diphtérique* ».

Mais la cuti-réaction dont il vient d'être question, n'est utilisable que comme réaction d'hypersensibilité. « Les réac- « tions toxiniennes, qui demandent pour être pratiquées cor- « rectement un dosage exact de la quantité de toxine utilisée, « ne peuvent être mises en œuvre qu'à l'aide de l'intradermo- « réaction, *méthode de choix, d'après les Américains* ».

C'est en 1912 que ce procédé de mesure directe chez l'homme, de la teneur du sérum en antitoxine, fut rendu

réellement pratique après une année de recherches dont les résultats ont été publiés par Michiels et Schick.

Pour juger du mérite de Schick il suffit de se reporter aux années qui précédèrent sa découverte.

La notion d' « immunité tissulaire locale » n'était, et n'est n'est pas encore étayée — en ce qui concerne la diphtérie tout au moins — ; et la théorie de l' « intégrité des muqueuses », rendue célèbre par les expériences de Trousseau et de Peter, qui se badigeonnèrent, sans dommage, la gorge, avec des fausses membranes, était déjà reportée sur le plan des conditions locales.

Il était admis que seule la notion d'une immunité générale rendait compte des faits. La difficulté commençait lorsque l'on voulait mettre en évidence l'*antitoxine naturelle* dans les humeurs.

Abel, en 1894, en démontra l'existence en protégeant le cobaye contre des doses mortelles de toxine ou de bacilles, à l'aide du sang de certains sujets n'ayant pas eu de diphtérie récente.

Les travaux de Wassermann, Orlowki et Loos, Fischl et Wunscheim, Schmid et Pflanz, faisaient pressentir la réalité de cette conception.

C'est Marx, en 1904, qui la démontra, en mettant en évidence, en dosant même de très petites quantités d'antitoxine. La technique consistait à mélanger à la plus petite quantité de toxine, capable de déterminer l'œdème au cobaye, le sérum frais à l'essai. Dans certains cas aucun œdème ne se produisait.

Puis vinrent : le procédé de Römer et Sames (1909), remplaçant l'injection sous-cutanée par l'injection intradermique, et le procédé de la floculation de Ramon, qui était, lui, purement physico-chimique, et qui, seul jusque là, ne nécessitait

pas l'emploi d'un animal d'expérience. Il n'en restait pas moins un procédé de laboratoire.

La Réaction de Schick évita les manipulations complexes que toutes ces méthodes nécessitaient et l'emploi de cobayes. C'est ce qui rendit d'emblée son emploi de pratique clinique courante. L'expérience en montra vite la sécurité dans les résultats.

« L'application de la méthode intradermique au dosage « de la toxine et de l'antitoxine diphtériques avaient fait faire « à la question de la sérothérapie de la diphtérie un pas « décisif. De même l'épreuve de Schick, appliquée à l'homme, « devait prendre bientôt, dans la prophylaxie de la diphtérie, « une place de tout premier plan ».

La Réaction de Schick a été particulièrement bien étudiée ces dernières années en Amérique. Les travaux de Park et Zingher, de Zingher et Sérota, entre autres, ont précisé de nombreux détails de technique et, tout particulièrement, ont attiré l'attention sur l'existence de pseudo-réactions qui peuvent nuire, lorsqu'elles sont méconnues, à l'interprétation exacte de la réaction vraie.

En France, les travaux d'Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie, de Renault et P. Lévy ont confirmé les recherches des auteurs étrangers.

La revue d'ensemble d'Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie, celles d'Armand Delille et P.-L. Marie, de Lereboullet, de Lereboullet et Joannon, la thèse de Langeron, entre autres, donnent un aperçu fidèle de toutes les recherches effectuées en France, en ces dernières années, sur la Réaction de Schick.

« En général, ces travaux confirment la valeur de la réac- « tion. Nous croyons que ses soi-disant défaillances ne sont, « en fait, que des erreurs d'interprétation dues à une tech- « nique défectueuse ou à un examen trop superficiel des « malades ».

Principe et technique de la Réaction

Principe de la Réaction

La Réaction de Schick consiste à injecter dans le derme du sujet à examiner, une solution très diluée de toxine diphtérique.

Si le sujet possède dans ses humeurs une quantité suffisante d'antitoxine pour neutraliser la quantité de toxine injectée, il ne se produit aucune réaction locale — la réaction est négative — ; si au contraire, le sujet ne possède qu'une quantité insuffisante d'antitoxine, il se produit localement une rougeur à caractères bien particuliers — la réaction est dite positive. Le premier cas correspond à l'immunité suffisante, le deuxième à l'immunité insuffisante ou nulle.

Technique de la Réaction

Technique primitive. — Schick injectait dans le derme de l'avant-bras 0 c. c. 2 de toxine diphtérique très diluée [de telle sorte que ces 2/10^{e} de centimètre cube renferment 1/50^{e} de la dose minima mortelle (D M M) en quatre jours pour un cobaye de 250 grammes]. La réaction positive est caractérisée par une zone de rougeur de un à deux centimètres de diamètre, accompagnée d'infiltration légère des tissus, apparaissant dans les 24 ou 48 heures qui suivent l'injection et persistant de 7 à 10 jours. Lorsque la réaction s'affaiblit, il survient de la desquamation ainsi qu'une pigmentation brunâtre et durable de la peau. Lorsque la réaction est négative,

on n'observe aucune modification des téguments. Ainsi pratiquée, la réaction offrait de très grosses difficultés de lecture, du fait de l'apparition possible de *fausses réactions*, ou réactions protéiniques qui ont jeté temporairement le discrédit sur la méthode dans les pays où elle était née.

Ces réactions sont l'indice d'un état d'hypersensibilité de l'organisme vis-à-vis des substances albuminoïdes, qui proviennent de l'autolyse des bacilles diphtériques contenus dans le bouillon ayant servi à obtenir la toxine.

Ces fausses réactions (qui ne se voient guère que chez l'adulte et chez les enfants de plus de huit ans) présentent des caractères qui ont été bien précisés par Park et Zingher, et c'est surtout grâce aux Américains que la Réaction de Schick, un moment abandonnée dans les pays de langue allemande, a repris l'importance que tout le monde lui reconnaît actuellement.

Il importe donc de distinguer quels sont les caractères des vraies et des fausses réactions.

La *vraie réaction* consiste en une rougeur vive, à *contours nets*, des dimensions d'une pièce de cinquante centimes à une pièce de deux francs ; elle s'accompagne d'une légère *infiltration centrale* et parfois d'un halo rosé à la périphérie. Plus significatifs encore sont les caractères évolutifs ; la réaction n'apparaît *qu'au bout de 24 à 48 heures ;* elle atteint son *maximum au quatrième jour*, *persiste une dizaine de jours* et s'efface progressivement en donnant une *desquamation*, puis une *pigmentation* qui peut subsister plusieurs mois.

La *fausse réaction* est une rougeur *à limites peu précises* ou au contraire étalée sur plusieurs centimètres, mais souvent papuleuse. Surtout elle apparaît *dans les heures qui suivent l'injection*, s'accuse surtout vers la 24e ou la 48e heure ;

elle disparaît du *troisième au quatrième jour* sans laisser de trace, sans donner lieu à *aucune desquamation*, ni à *aucune pigmentation*.

CARACTÈRES RESPECTIFS

DE LA VRAIE RÉACTION	DE LA FAUSSE RÉACTION
Limites nettes.	Limites peu précises. . . .
Apparition tardive (24 ou 48 heures).	Apparition précoce (quelques heures).
Maximum au 4e jour . . .	Nulle ou presque effacée au 4e jour. .
Persistance pendant 10 jours environ .	Disparaît après 4e jour . . .
Desquamation	Pas de desquamation . . .
Pigmentation	Pas de pigmentation. . . .
	(d'après Lereboullet).

Technique actuelle. — C'est la technique employée par P. Lereboullet, P.-L. Marie et Joannon. Elle comprend la préparation de la dilution de toxine, l'injection, la lecture des résultats.

1° *Préparation de la dilution de toxine.*

On emploie pour l'injection non pas *de la toxine diphtérique pure*, *mais une solution très diluée de toxine*, telle que la dose injectée correspond au 1/50e de la dose minima mortelle.

La toxine est livrée par l'Institut Pasteur en ampoules de 1 centimètre cube environ ; il suffira, pour avoir la dose convenable, de diluer cette toxine au 1/600e.

On aspire avec une pipette ordinaire le contenu de l'ampoule et on la met dans un petit tube à hémolyse. On prélève alors *1/10e de centimètre cube avec une pipette graduée* en dixièmes de centimètre cube et on le porte dans un flacon contenant *75 centimètres cubes d'eau physiologique.*

La dilution au 1/600e étant faite, on en prend quelques centimètres cubes, que l'on répartit *dans deux tubes à essai.*

La dilution de l'un des tubes est employée telle quelle ;

ce sera la *toxine non chauffée ;* la dilution de l'autre tube est chauffée au bain-marie à 75 degrés pendant cinq minutes, ce sera la *toxine chauffée.* Ce deuxième tube, dans lequel la toxine a été détruite par le chauffage, sera utilisé comme *témoin.* Il servira pour le diagnostic des fausses réactions. Chacun des deux tubes sera naturellement soigneusement étiqueté.

La dilution doit être utilisée le jour même ou au plus tard dans les quatre jours suivants.

2° *Injection.*

La technique de l'intradermo-réaction a été décrite par Mantoux, qui en a précisé les détails dans sa premire note à l'Académie des Sciences :

« L'instrument se réduit à une seringue de Pravaz stérilisable... et à une aiguille fine... Après avoir plissé la peau, on enfonce l'aiguille presque parallèlement à la surface ; on a soin que le côté biseauté de sa pointe soit tourné vers le haut et regarde par conséquent vers l'épiderme... quand l'aiguille est en place. Chez les sujets à tégument très fin, il faut enfoncer franchement l'aiguille, puis sa pointe étant dans l'hypoderme, la relever légèrement et aborder le derme par sa face profonde ; on risque autrement de la traverser de part en part... L'opération est absolument analogue à une injection traçante de cocaïne ; l'aiguille bien fixée, on pousse le liquide, qui forme une petite boule d'œdème rapidement résorbée ».

A l'encontre de Mantoux, qui préconise l'injection à la face antérieure de la cuisse, tous les auteurs sont actuellement d'accord pour pratiquer l'intradermo à l'avant-bras, au niveau du tiers moyen de la face antérieure. « La peau y est fine, peu résistante ; les réactions inflammatoires y appa-

raissent très nettement. D'autre part, cette région est moins sujette aux frottements qui pourraient influer sur l'intensité de la réaction ».

Nous avons utilisé une autre méthode pour l'introduction de l'aiguille dans le derme. Toutes les conditions ci-dessus décrites étant remplies, l'aiguille est placée à plat sur la peau et appuie contre elle en la déprimant légèrement, il suffit alors de faire progresser l'aiguille pour que le biseau qui a devant lui une légère saillie cutanée pénètre exactement dans le derme. Pas une seule fois, avec cette méthode, même dans des cas de peau très fine comme il s'en rencontre souvent chez les vieillards — les femmes en particulier — nous n'avons eu d'incident opératoire.

On se sert donc de deux séringues rigoureusement graduées au 1/10e de centimètre cube et parfaitement étanches ; les aiguilles sont fines, à biseau court, longues de deux à trois centimètres et bien acérées. Il faut avoir bien soin de ne pas utiliser des seringues non encore refroidies, ce qui risquerait d'altérer la solution de toxine non chauffée.

Dans nos salles, où nous faisions des injections en grand nombre, nous commencions par les injections de toxine non chauffée, puis de toxine chauffée ; il suffit d'avoir de nombreuses aiguilles que l'on fait bouillir alternativement.

Après désinfection de la peau à l'alcool, on fait l'injection intradermique à la face antérieure de l'avant-bras. La peau est tendue entre le pouce et les doigts de la main gauche, enserrant par sa paume la face postérieure de l'avant-bras. Si l'injection est bien faite dans la peau, le liquide forme une *petite boule intradermique ;* l'absence de celle-ci indique que l'injection a été faite sous la peau ou qu'il y a une fuite au niveau de l'embouchure.

On injecte *à l'avant-bras droit la toxine non chauffée, à gauche la toxine chauffée.*

3° *Lecture des résultats.*

Cette lecture peut être gênée, comme nous l'avons dit, par l'apparition de fausses réactions. On se souviendra donc que *les vraies réactions sont unilatérales (droites), tardives et durables, tandis que les fausses réactions sont bilatérales, précoces, éphémères.*

La lecture est faite entre la 24e et la *48e heure.*

Trois cas peuvent se présenter.

Premier cas. — Il y a une réaction à droite (toxine non chauffée).

La réaction est positive.

Deuxième cas. — Il n'y a aucune réaction, ni à droite, ni à gauche.

La réaction est négative.

Troisième cas. — Il y a une réaction bilatérale : il s'agit d'une *fausse réaction.*

« Il importe alors de savoir s'il s'agit d'une simple fausse réaction ou si, à droite, la fausse réaction ne masque pas une vraie réaction (ce que les Américains appellent « réaction combinée ») ; pour en faire le diagnostic, il convient d'attendre le troisième, ou mieux encore, le *quatrième jour.* A ce moment, en effet, la fausse réaction se sera estompée ou aura disparu, la vraie réaction sera en pleine efflorescence. Au quatrième jour donc, si l'on ne constate qu'une réaction à droite (ou une réaction très nettement plus marquée de ce côté), on dit *réaction positive.* Si la réaction est nulle, ou à peine marquée des deux côtés, on dit : *réaction négative* ».

Ainsi donc, par la Réaction de Schick, il est très facile de

se rendre compte si un sujet est immunisé ou non contre la diphtérie.

Schick a établi, en effet, qu'une *réaction négative indique qu'il existe au moins 1/30e d'unité antitoxique par centimètre cube de sérum*, quantité d'antitoxine nécessaire pour ne pas contracter la diphtérie.

« *Un Schick négatif est donc un indice d'immunité suffisante, tandis qu'un Schick positif signifie immunité insuffisante ou nulle* ».

La réaction est d'une innocuité parfaite ; on n'observe jamais aucun accident ou incident ; il ne se produit aucune réaction thermique, même légère.

La réaction peut donc être mise en œuvre — et nous l'avons pratiquée plusieurs fois dans nos infirmeries — chez n'importe quel sujet, même fébricitant, sans le plus petit inconvénient ; en dehors de la piqûre, l'injection n'est pas douloureuse.

Le seul reproche que l'on puisse adresser à la réaction, c'est de nécessiter la préparation extemporanée de la dilution de toxine, technique assez délicate.

Aux Etats-Unis, où la Réaction de Schick a pris une grande importance, des laboratoires délivrent des nécessaires renfermant : 1° un tube capillaire contenant une quantité exactement mesurée de toxine pure ; 2° un flacon contenant la quantité d'eau physiologique nécessaire pour diluer la toxine ; 3° un flacon de solution de toxine chauffée prête pour l'emploi.

L'Institut Pasteur donnait des solutions toutes préparées, en ampoules, de contenance variable suivant les besoins, et à utiliser le jour même ou *au plus tard dans les quatre jours suivants.*

Depuis les communications récentes de L. Martin et Loiseau, faisant entrer de l'acide borique, du borate de soude et du chlorure de sodium, dans une solution tampon de Glenny pour la conservation de la toxine diluée, le reproche précédent tombe.

Sur les conseils de M. le Docteur Grysez nous avons expérimenté la toxine ainsi préparée sur des sujets jeunes avant de l'utiliser pour nos recherches personnelles, et nous avons encore observé des réactions positives plus de trois semaines après la préparation.

Valeur comparée de la Réaction de Schick

La valeur de la Réaction de Schick n'est plus à discuter aujourd'hui, elle a été confirmée par de nombreux témoignages.

Expérimentalement chez l'homme, Guthrie, Marschall et Moss, inoculant des bacilles de Loëffler dans la gorge de huit personnes volontaires, voient la diphtérie épargner celles ayant un Schick négatif et atteindre seulement les quatre autres à Schick positif.

Des constatations épidémiologiques nombreuses faites aux Etats-Unis par Park, Bundesen, Lunenthal, Robine, Elizalde ; en France par Aviragnet, Weill-Hallé, P.-L. Marie, J. Renault, P.-P. Lévy et Lereboullet plaident encore en faveur de l'importance de la réaction et lui accordent une valeur égale.

« De l'ensemble de ces constatations on peut conclure que *les sujets à Schick négatif (sauf les nourrissons) conservent toujours un Schick négatif et ne contractent pas la diphtérie; que les sujets à Schick positif sont au contraire exposés à la maladie tant que subsiste leur réaction positive* ».

Sur les 150 réactions de Schick que nous avons pratiquées, trois seulement furent positives et le furent franchement, sans caractères spéciaux, qui auraient pu se produire, étant données les modifications qui peuvent avoir lieu dans les réactions tissulaires des vieillards.

La seule remarque faite est que, lors de l'injection intradermique, l'on observe parfois, particulièrement dans les

cas de peau fine et déshydratée, une diffusion rapide, en étoile, au début de l'injection, ce qui n'empêche pas lorsque celle-ci est terminée, et même avant cela, de constater une boule intradermique typique, ce qui prouve bien que le phénomène est dû, non pas à une introduction de liquide dans l'hypoderme, mais à une diminution de résistance du derme.

Les caractères des réactions positives étaient les mêmes que les sujets jeunes :

Sujets à Schick positif	Moment d'apparition	Maximum	Durée
1er	26e heure	4e jour	11 jours
2e	30e heure	3e —	10 —
3e	45e heure	3e —	12 —

A noter toutefois l'apparition précoce des deux premières réactions, qui peut étonner, à priori, chez ces vieillards, qui donnent si souvent à observer, en pathologie, des réactions tardives et lentes. Nous retrouverons cette contradiction apparente à propos de l'hypersensibilité protéinique, traduite par les fausses réactions de Schick et l'anatoxi-réaction de Zoeller qui présentent du reste entre elles des liens de parenté étroits quant à leur signification biologique.

Par contre, la durée de la réaction est relativement faible. La réaction est donc ici précoce, mais assez brève.

Les dimensions furent les mêmes, de la taille d'une pièce de cinquante centimes environ. Les contours étaient nets ; il existait une légère infiltration centrale, mais pas de halo périphérique notable.

Nous avons observé 50 fausses réactions (soit dans un tiers des cas de Schick pratiqués) apparues dans les deux premières heures suivant l'injection, accusées surtout le lendemain et toutes disparues après 48 heures, sans trace aucune, contrairement aux réactions vraies qui, après une

desquamation légère, laissèrent subsister une pigmentation nette. 35 revenaient à des femmes.

Nous n'avons pas observé de « réactions combinées » susceptibles de troubler la lecture ; le petit nombre de Schick positifs trouvés explique aisément le fait ; mais la fausse réaction était bilatérale.

Cela porte le taux des réactions de Schick positives, chez ces vieillards, à 2 %, proportion bien au-dessous de la moyenne de l'adulte.

Le fait s'explique aisément par trois conditions : l'âge des sujets envisagés, leur condition sociale primitive et le milieu hospitalier dans lequel ils vivent depuis leur admisson.

1° *La Réaction de Schick aux différents âges.*

Les statistiques américaines, surtout celles de New-York, ont permis de voir que chez le nouveau-né la réaction est presque toujours négative (93 %) ; mais il faut remarquer que la Réaction de Schick est d'une interprétation extrêmement difficile chez le nourrisson dans les cinq ou six premiers mois. Sa légèreté habituelle, sa variabilité d'un jour à l'autre lui ont même fait dénier toute valeur à cet âge par certains auteurs.

Au-dessous de trois mois, le pourcentage des réactions positives n'est que de 15 % ; de trois à six mois, il est de 30 % (Park). De six mois à un an, le pourcentage s'élève rapidement pour atteindre son maximum vers le dixième ou douzième mois (91 à 93 %) (Zingher). A cinq ans, le nombre des Schick positifs est d'environ 60 %. De cinq à quinze ans, le nombre diminue encore (18 % à quinze ans). Chez l'adulte de vingt à quarante ans, il est de 10 à 12 %.

La réceptivité à la diphtérie, faible pendant les six premiers mois de la vie, augmente de six mois à un an où elle

est au maximum, reste près de ce niveau jusque trois ans, puis diminue progressivement jusqu'à atteindre 10 % chez l'adulte.

Si nous nous reportons à nos résultats, il semble donc que la réceptivité diminue alors de façon lente jusqu'à atteindre le taux infime de 2 % chez le vieillard d'âge moyen de soixante-cinq ans.

Si l'on compare ces résultats biologiques à ceux fournis par le dosage de l'antitoxine par Marx d'une part, aux statistiques cliniques de morbidité d'autre part, nous constatons une concordance parfaite.

2° *La Réaction de Schick dans les divers milieux sociaux.*

Le genre de vie exerce une influence prépondérante sur l'acquisition de l'immunité antidiphtérique.

Chez les enfants de la classe pauvre de New-York, vivant dans des milieux surpeuplés, le pourcentage des réactions positives est (pour 2.460 enfants examinés) (Zingher) :

De 4 à 6 ans, 58 % ; de 7 à 10 ans, 36 % ; de 11 à 14 ans, 22 %.

Chez les enfants de la classe plus aisée de New-York, vivant dans des milieux à population moins dense, le nombre des réactions positives est (pour 1.350 enfants examinés) (Zingher) :

De 5 à 6 ans, 77 à 84 % ; de 6 à 7 ans, 69 %.

Ainsi, plus un milieu est surpeuplé, plus il contient de sujets réfractaires.

Donc, l'homme est d'autant moins sensible qu'il appartient à une classe moins aisée, qu'il vit dans un milieu plus surpeuplé, par là plus exposé à l'infection.

L'immunité naturelle antidiphtérique est en relation avec la densité de la population. L'épreuve de Schick a montré également que le nombre des sujets immunisés est très peu

élevé dans les milieux ruraux à population peu dense. Lors de l'épidémie de Belfort, en 1921, Vincent, Pilod et Zoeller trouvent une proportion de sujets à Schick positif plus élevée parmi les soldats d'origine rurale (51 %), que parmi les soldats d'origine citadine (33 %). *Il est intéressant de noter, à cet égard, que la grosse majorité des vieillards hospitalisés qui nous concernent, vivaient dans les faubourgs de la ville.*

Toutes ces observations montrent, comme le dit Lereboullet, « que l'immunité naturelle à l'égard de la diphtérie s'acquiert (tout au moins à partir de l'âge de 6 mois), sous l'influence de contaminations diphtériques latentes, mais répétées, et en quelque sorte au prorata des contacts. C'est l' « immunity-contact » de Zingher ».

Ici encore la clinique avec ses statistiques répond à nos résultats. Les vieillards examinés par nous, appartenant à la classe pauvre de la ville, ayant été plus que d'autres exposés au contage, doivent logiquement être moins réceptifs que d'autres au bacille de Loëffler et le sont, comme en témoigne la proportion de Schick négatifs (98 %).

3° *La Réaction de Schick en milieu hospitalier.*

Chez des enfants hospitalisés et immobilisés longuement dans la salle commune, Lereboullet et Joannon ont pu faire de l'immunité spontanée et de sa genèse, dans ces conditions, une démonstration éclatante lors d'une petite épidémie de diphtérie. Quoique les enfants observés fussent de bas âge, le pourcentage des réactions positives fut relativement faible (22 %), et les auteurs purent constater que la proportion des Schick positifs est inversement proportionnelle à la durée du séjour, les enfants les plus anciens dans le service étant réfractaires quel que soit leur âge. C'est en définitive l'ancienneté dans la salle qui compte, et les auteurs ont montré par la répétition des réactions, qu'au bout d'un an tous les

anciens réceptifs encore présents avaient acquis l'état réfractaire. *Il est intéressant de noter ici que la majorité de nos sujets sont des hospitalisés anciens.*

En conclusion :

« Ces diverses constatations, en particulier les différences du nombre des réfractaires suivant la densité de la population, suivant les milieux, montrent bien que l'acquisition de l'état réfractaire dépend avant tout de l'acquisition d'un facteur extrinsèque à l'organisme et non d'une manifestation constitutionnelle qui devrait être identique à âge égal, chez tous les sujets, quelles que soient les conditions de milieu ».

« Il était légitime de penser que ce facteur extrinsèque est le bacille diphtérique. S'il en est ainsi, les chances d'immunisation doivent être, toutes choses égales, proportionnelles aux occasions de contage ». Des sujets, vivant dans une collectivité, ont d'autant plus de chances de s'immuniser que le bacille de Loëffler peut pénétrer plus facilement et demeurer plus longtemps dans cette collectivité. La durée du temps de séjour en milieu infecté devient un facteur nouveau.

Il est ainsi démontré de façon péremptoire, que l'état réfractaire peut être obtenu par la vie en commun, et qu'une « *immunisation spontanée occulte* » *est ainsi réalisée ;* et que de plus cette immunité s'acquiert « à l'ancienneté », la présence du bacille diphtérique étant indispensable.

Les sujets qui nous concernent ayant, de par leur âge, de par leur milieu social d'origine, été exposés plus que d'autres au contage, ayant pour la plupart vécu plusieurs années déjà dans le milieu hospitalier, il n'est point étonnant de constater une proportion aussi faible (2 %) *de réactions positives chez eux.*

Si l'on ne peut préjuger des observations relatives à l'âge et au milieu, l'on doit néanmoins relever ce fait que les trois sujets à réaction positive étaient hospitalisés depuis moins de six mois. Le fait qu'ils n'avaient jamais présenté de diphtérie n'entre en ligne de compte que pour expliquer la possibilité à cet âge et dans ces conditions d'une réaction positive.

Nous reporterons les considérations spéciales qu'entraîne la proportion de un tiers de fausses réactions de Schick au chapitre suivant, traitant de l'anatoxi-réaction de Zoeller, en raison du lien qui unit ces deux réactions et afin d'en faire mieux ressortir une conclusion d'ensemble.

CHAPITRE II

L'ANATOXI-RÉACTION DE ZOELLER

considérée en elle-même et dans ses rapports avec la fausse réaction de Schick

L'ALLERGIE DIPHTÉRIQUE

L'Anatoxi-réaction de Zoeller

L'étude de la Réaction de Schick ne classant les sujets qu'en « réceptifs » et « non réceptifs », on a essayé, à l'aide de la notion « d'allergie » de serrer le problème de plus près.

Si les sujets à Schick négatif se ressemblent étroitement par leur immunité pratiquement parfaite à la diphtérie, les sujets à Schick positif se révèlent comme dissemblables vis-à-vis de l'infection comme vis-à-vis de la vaccination.

Pour différencier ces sujets à Schick positif les uns des autres, Zoeller fait intervenir la notion d'*allergie diphtérique*.

Zoeller, au cours de ses premières vaccinations par l'anatoxine de Ramon, ayant remarqué que certains sujets présentaient une réaction locale, essaya d'en préciser les conditions d'apparition.

Pour extérioser cette réaction, Zoeller utilise l'intradermoréaction à la toxine diluée. Voici la technique de l'anatoxi-réaction telle qu'il l'a proposée :

On pratique dans la peau de l'avant-bras *une injection intradermique de 2 dixièmes de centimètre cube d'anatoxine diluée au 1/100e dans l'eau physiologique*.

La réaction se traduit par une rougeur diffuse avec légère infiltration des tissus apparaissant 24 heures après l'injection, persistant le lendemain et disparaissant progressivement.

La réaction est totalement différente de celle de Schick, car elle peut être positive chez des sujets à Schick positif, ou négatif ; elle est au contraire comparable à la pseudo-

réaction de Schick ; c'est comme cette dernière, une protéino-réaction diphtérique.

Se basant sur le grand nombre de réactions positives observées chez les convalescents de la diphtérie, Zoeller pense qu'elle est déterminée par les contacts récents avec le bacille diphtérique. Sur deux sujets réceptifs (Schick positif), l'un n'a jamais rencontré le bacille de Loëffler, *il est neuf* à l'égard de la toxi-infection diphtérique, il a *une anatoxi-réaction négative ;* l'autre, au contraire, a pris contact avec le microbe, il est donc *sensibilisé aux protéines diphtériques, il a une anatoxi-réaction positive.*

Mais le contact d'un sujet neuf avec le bacille ne détermine pas seulement l'hypersensibilité protéinique, il provoque aussi un début d'immunité. C'est à cet état spécial mixte d'hypersensibilité et d'immunité relative que Zoeller, par analogie aux faits observés dans la tuberculose, donne le nom d'*allergie diphtérique.* Le sujet allergique est donc celui qui a une anatoxi-réaction positive.

Chez les diphtériques atteints de formes pseudo-membraneuses, l'anatoxi-réaction parfois négative au début devient peu à peu positive ; il s'agirait de *sujets neufs* faisant une *primo-infection.* La période séparant le début de la diphtérie de l'apparition d'une anatoxi-réaction positive, *période anté-allergique*, serait très variable, courte dans les formes communes, longue dans les formes graves.

Chez les sujets atteints de diphtéries frustes, les anatoxi-réactions positives seraient particulièrement précoces, fréquentes et intenses. Il s'agirait de sujets allergiques qu'une atteinte antérieure minime a à la fois sensibilisés à l'égard des protéines microbiennes et protégés contre l'évolution d'une diphtérie grave.

Ces considérations préliminaires donnent de l'immunité

antidiphtérique une conception nouvelle. Avant d'en discuter le bien-fondé nous donnerons les résultats que nous avons trouvés :

Les 150 anatoxi-réactions que nous avons pratiquées furent trouvées 73 fois positives, c'est-à-dire dans près de la moitié des cas. 52 Zoeller positifs se rapportent à des sujets féminins, soit dans près des deux tiers des cas. 15 réactions positives sont apparues dans les 24 heures qui suivent l'injection, les autres apparues vers la 18e heure, en moyenne, furent plus fugaces, disparaissant en 24 heures alors que les précédentes étaient nettes encore après deux jours.

Sur les trois sujets à Schick positifs, deux avaient un Zoeller assez précoce mais non fugace, le Zoeller du troisième était franchement positif à la 24e heure.

Ces données sont intéressantes si on se reporte aux phases successives de l'immunité antidiphtérique telle que l'anatoxi-réaction permet d'envisager d'après Zoeller, auquel nous empruntons le tableau suivant :

Stades d'immunisation	Schick	Zoeller	Sujets
Sujet neuf réceptif	++	—	0
Premier contact. Sujet réceptif allergique	+	++	3
Sujet allergique immunisé	—	+	70
Sujet immunisé	—	—	80

Nous voyons ainsi qu'aucun de nos sujets n'est neuf, donc franchement réceptif, que 3 seulement sont réceptifs allergiques, 70 appartiennent à la troisième catégorie, 80 à la dernière. Les sujets allergiques immunisés et les sujets immunisés sont donc à peu près également partagés. Deux conclusions s'imposent d'emblée : la première est que le vieillard n'est le plus souvent pas réceptif, et que dans les rares cas où il peut l'être, il se trouve en état d'allergie

diphtérique. L'on ne doit donc pas s'attendre à trouver de manifestation diphtérique chez lui.

On conclut, en outre, que l'immunisation spontanée occulte est presque constante chez le vieillard et qu'elle l'amène, de façon progressive, à un état d'immunité complète ou relative mais presque toujours suffisante qui pourrait, du reste, être mesuré exactement par le dosage de l'antitoxine du sérum. La courbe marquant le degré exact d'immunité serait d'une sensibilité bien supérieure encore à celle de l'expérience clinique.

Un fait pourtant apparaît contradictoire. Le Zoeller indiquant une sensibilisation de l'organisme aux protéines autolysées du bacille de Loëffler, il est par suite reconnu à cette réaction une certaine valeur dans le diagnostic rétrospectif de la diphtérie.

Certes, l'interrogatoire est difficile chez ces vieillards, qui disent volontiers qu'ils n'ont jamais été malades. Il n'en reste pas moins vrai que nous n'avons relevé que huit cas de diphtérie dans les antécédents.

Bien d'autres faits troublants ont jeté ombre sur cette réaction ; c'est pourquoi il est nécessaire d'en discuter la valeur, étroitement liée à la notion d'allergie diphtérique

Valeur de l'anatoxi-réaction
L'Allergie diphtérique

« Kolmer, en 1916, dans un très intéressant travail, a étudié les rapports entre la réaction cutanée provoquée par une émulsion de bacilles diphtériques lavés et tués par la chaleur (*diphtérine*) et les réactions d'immunité vis-à-vis de l'infection diphtérique (pouvoir bactériolytique, agglutinines sensibilisatrices ; pouvoir antitoxique : réaction de Schick). Il résulte de ses recherches qu'il n'y a pas de concordance entre la Réaction de Schick, la diphtérino-réaction protéinique et la séro-réaction ».

« Un sujet à Schick négatif peut présenter une réaction protéinique négative et une séro-réaction négative, de même que chez un sujet à Schick positif, la diphtérino-réaction et la séro-réaction peuvent être, elles aussi, positives. Toutes les éventualités sont d'ailleurs susceptibles d'être rencontrées et Kolmer en conclut que l'hypersensibilité à l'égard de la protéine microbienne du bacille de Loëffler (qu'il a rencontrée 11 fois sur 16 cas) ne peut être considérée comme un indice d'immunité à l'égard de la diphtérie ».

« Zingher apporte des conclusions analogues dans une étude expérimentale et clinique des pseudo-réactions au cours de l'épreuve de Schick ; mais pour cet auteur, l'intradermo-réaction provoquée par la protéine microbienne du bacille diphtérique serait liée à une infection antérieure provoquée par ce bacille. Ce serait une réaction allergique d'infection » et Zoeller a émis une hypothèse identique.

Pour séduisante que soit cette conception, elle n'explique pas néanmoins le fait que nous avons signalé à la fin de notre dernier chapitre, à propos de la valeur de l'anatoxi-réaction dans le diagnostic rétrospectif de la diphtérie. Il faudrait admettre chez les vieillards en cause une infection diphtérique, fruste ou bâtarde mais ancienne, ce dont nous ne pouvons faire la preuve ; mais qui reste possible, étant donné toutes les conditions d'infection par eux rencontrées.

La conception de Zoeller a été fortement discutée par Darré, Loiseau et Laffaille. Ceux-ci ont vérifié l'état d'hypersensibilité à l'anatoxine diphtérique de certains convalescents d'angine diphtérique, mais ils ne croient pas que cette hypersensibilité suffise à caractériser un état allergique intermédiaire entre la réceptivité absolue et l'immunité complète. Ce n'est pas qu'ils nient l'allergie diphtérique ; elle existe pour eux incontestablement ; elle est prouvée par les cas d'angines frustes observés en temps d'épidémie, et elle explique bien les cas, d'ailleurs rares, de diphtérie prolongée.

Dans toutes ces formes allergiques de la diphtérie, la Réaction de Schick est positive ; chez les sujets à Schick négatif on ne constate à peu près jamais d'angine typique ou atypique. La classification de Zoeller leur apparaît donc comme trop schématique. Quant aux porteurs sains à Schick positif, leur immunité s'explique beaucoup mieux par la notion de l'immunité locale.

La sensibilisation vis-à-vis du bacille au cours de la diphtérie ne serait, d'après Darré, Loiseau et Laffaille, qu'un processus de réaction banal de l'organisme envers un colloïde hétérogène ; on ne peut la considérer comme révélatrice de l'allergie diphtérique.

Lereboullet et Lelong ont cherché à préciser la valeur biologique de l'anatoxi-réaction, principalement chez l'enfant.

Ils pensent que : « si la spécificité de l'anatoxi-réaction ne peut être démontrée, celle-ci se comporte, du moins comparativement, à une réaction protéinique banale, à l'intradermoréaction tuberculinique et au Schick, comme une réaction différente ». En fait, M. le Professeur agrégé Charles Gernez, dans sa thèse de doctorat, avait déjà, parlant de l'intradermoréaction protéinique aux bacilles diphtérique et dysentérique, donné la conclusion suivante :

« *Il s'agit bien, dans ces deux exemples, de réactions cutanées d'hypersensibilité allergique d'infection, dont le principe diffère entièrement des tests cutanés toxiniens homologues* ».

L'étude, par Lereboullet, de la réaction chez un grand nombre de malades a permis de constater que, au début de la diphtérie, la réaction est négative, puis elle devient positive en deux ou trois jours dans les formes bénignes, plus tardivement dans les formes malignes. Enfin, à mesure que l'on s'éloigne du début de la maladie, que la guérison est acquise, que l'immunité s'installe, l'anatoxi-réaction décroît lentement, mais régulièrement, d'intensité pour tendre vers la négative.

Un autre argument favorable à la théorie de Zoeller est l'évolution de l'anatoxi-réaction en fonction de l'âge du sujet ; dans l'ensemble, la réaction est plus souvent négative chez les jeunes, et plus souvent positive chez les sujets ayant eu des contacts plus ou moins répétés avec le bacille diphtérique. *Notre proportion de 50 % de Zoeller positifs répond aux faits courants.*

« Cependant, dit Lereboullet, l'opinion de Zoeller ne rend pas compte de tous les faits observés par nous. Comment expliquer le pourcentage élevé d'anatoxi-réactions positives

obtenues chez le nouveau-né (23 sur 50, soit 46 %), pourcentage qui s'élève encore dans les six premiers mois (72 %). L'on conçoit mal également, par rapport à ces constatations, que le Schick chez le nouveau-né et le nourrisson soit négatif dans les proportions de 76 % et 66 %. Ces faits discordants obligent à certaines réserves ».

« Tout en croyant à l'autonomie de l'anatoxi-réaction, nous pensons que nous ne sommes pas en mesure d'en fixer actuellement la valeur biologique exacte ».

Pour ce qui est de notre travail, nous noterons le fait que les réactions protéiniques sont plus fréquentes chez les sujets féminins (2/3 des cas environ, tant pour les Zoeller que pour les fausses réactions de Schick), et nous insisterons surtout sur la parenté de ces réactions protéiniques. Nous ne pouvons mieux faire, à cet égard, que de citer quelques passages extraits de la thèse d'agrégation de Gernez, à propos des réactions d'hypersensibilité :

« *Au cours de l'infection, l'organisme neuf subit des modifications profondes qui aboutissent à une hypersensibilité ou à une immunité plus ou moins durable vis-à-vis de l'agent pathogène.*

« *L'organisme n'a pas perdu le souvenir de la lutte défensive qu'il a eu à soutenir contre le bacille. Il en a gardé une susceptibilité particulière pour cet agent pathogène. Par suite de la modification complexe qu'il a ainsi subie, il est devenu « allergique » et, on donne le nom d' « allergie » à cet « état nouveau » qui tient à la fois d'une immunité relative et d'une hypersensibilité manifeste.*

« *Mais pratiquement les tests cutanés d'hypersensibilité ne peuvent mesurer la résistance de l'organisme vis-à-vis de*

l'infection. Il y a là une notion capitale sur laquelle on ne saurait insister trop longuement.

« *L'étude critique des réactions cutanées prouve la nécessité absolue de tenir compte de l'état de la peau et de son équilibre neuro-végétatif* ». *L'on devine aisément l'ampleur que prend cette règle quand il s'agit du vieillard.*

CHAPITRE III

LES PORTEURS DE GERMES

Les bacilles diphtérique et diphtérimorphes. - Recherche et identification du bacille diphtérique. - Résultats personnels et indications prophylactiques.

Les porteurs de germes

Sur les 150 sujets étudiés nous avons pratiqué des prélèvements portant sur les amygdales et la région moyenne du pharynx, en insinuant le tampon monté jusqu'au-dessus du voile, pratique qui nous a semblé indispensable, étant donnée la régression considérable du système lymphoïde de l'isthme du pharynx chez le vieillard.

L'usage du tampon monté, quoique classique, n'est pas sans inconvénient, « car il est difficile d'obtenir des colonies isolées et le développement du bacille diphtérique se trouve entravé par celui des autres germes ». On y obvie aisément, à l'arrivée au laboratoire, en touchant le tampon avec le fil de platine à anse courbe et en ensemençant, avec ce dernier, sur la surface du sérum coagulé, par stries parallèles et sur un seul tube, dans le cas d'examen pour porteurs de germes. L'ensemencement des tubes était pratiqué à l'Institut Pasteur quelques heures après les prélèvements. Il y a, en effet, intérêt à réduire le plus possible le temps séparant ces deux opérations.

C'est à ce moment de l'examen que la difficulté commence car s'il s'agit de mettre en évidence le bacille de Loëffler, il faut encore le différencier des germes très voisins, dits bacilles diphtérimorphes. Avant d'aborder l'étude de leur différenciation, il est nécessaire de faire une étude rapide d'ensemble de ces bacilles en laissant de côté l'étude de la toxine diphtérique et les caractères du bacille ayant trait à la bactériologie générale.

Les bacilles diphtérique et diphtérimorphes

I. — Le bacille diphtérique

Le bacille spécifique de la diphtérie est le bacille de Klebs-Loëffler.

Il apparaît comme un petit bâtonnet ayant pour caractères principaux : des extrémités renflées en massue, un corps bacillaire se colorant inégalement.

Sa forme et ses dimensions sont variables suivant les cas.

Les bacilles longs sont disposés très irrégulièrement, intriqués, enchevêtrés en amas broussailleux, « en paquets d'épingles ». Ils sont en général incurvés, non renflés aux extrémités.

Les bacilles moyens sont moins souvent groupés mais plutôt disposés parallèlement en palissades peu régulières, ou disloquées, ou bien bout à bout 2 à 2 ou bien encore en angle, en forme de V ou d'accent circonflexe. Chaque bacille est en général rectiligne, et massué à l'une de ses extrémités.

Les bacilles courts, véritables cocco-bacilles, sont souvent associés 2 par 2 ou groupés en palissades. Ils sont de forme ovale, à extrémités arrondies, leur corps n'est en tous cas jamais renflé au centre. Il n'y a pas une toxicité spéciale à chaque variété de bacille, comme le disent très justement Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie, la malignité de la maladie se juge aux signes cliniques et non à la longueur des bacilles.

Le bacille diphtérique se colore facilement par les couleurs basiques d'aniline. Il prend le Gram ; cependant, si l'on pousse trop loin l'action de l'alcool, il se décolore.

Après coloration par un bleu faible, le corps du bacille se teinte inégalement. C'est ainsi qu'apparaissent des granulations, ou des bandes foncées alternant avec des vacuoles ou des bandes claires, figures surtout nettes dans les formes longues.

Outre ces inégalités de coloration, on peut voir des granulations métachromatiques rougeâtres tranchant sur le fond bleu du corps bacillaire ; en réalité, ces granulations, encore appelées granulations de Babès ou de Neisser, sont surtout visibles par certains procédés de coloration. Dans les cultures de 24 heures, la plupart des bacilles montrent une granulation à chaque extrémité, d'où le nom de granulation polaire.

Le bacille diphtérique pousse surtout en aérobiose, mais est anaérobie facultatif, caractère distinctif important.

La température optima est comprise entre 35 degrés et 37 degrés ; retiré de l'étuve, le bacille ne continue pas à pousser.

Le milieu de choix est le sérum coagulé. Sur ce milieu, le bacille diphtérique pousse rapidement et abondamment alors que les autres germes s'y développent mal. Les colonies apparaissent après 16 à 18 heures de séjour à l'étuve et sont bien développées au bout de 24 heures. Elles se présentent alors comme de petites taches de la grosseur d'une tête d'épingles, rondes, blanches ou grisâtres, opâques, surélevées au centre qui paraît naturellement de coloration plus foncée. A la loupe, les colonies sont finement granuleuses, régulièrement arrondies, à surface sèche, caractère le plus constant.

En milieu anaérobie, sur gélose glucosée profonde de Veillon, par exemple, le bacille se développe dans toute la hauteur du tube, donc en anaérobiose ; les colonies ne s'étalent pas à la surface, même si l'on abandonne les tubes à la température du laboratoire. Cette propriété du bacille de cultiver en anaérobiose est des plus importante pour le diagnostic.

La vitalité du bacille diphtérique est très grande, mais il est thermolabile, sensible à la lumière et à l'action des antiseptiques.

En bouillon, le bacille donne des produits acides, et la réaction acide persiste tant que l'air ne se renouvelle pas. Ce caractère ne peut servir à la différenciation, contrairement à ce qu'on avait cru.

Le bacille diphtérique fait fermenter un certain nombre de sucres, caractère biologique important pour le diagnostic. En se servant de milieux sans viande, bien définis, tels que celui de Thiel, on peut affirmer que la fermentation du glucose est constante.

II. — **Les bacilles diphtérimorphes**

On en a décrit un certain nombre, deux seuls nous intéressent, au point de vue où nous nous plaçons, l'un très fréquent dans la gorge et le nez, le *bacille d'Hofmann ;* l'autre, plus rare, que l'on trouve sur la peau et la conjonctive, le *bactérium cutis commune*, qui est négligeable pour ce qui nous concerne.

Le *bacille d'Hofmann*, dans sa forme typique, est un bacille court, à partie moyenne renflée, à extrémités mousses ou pointues (forme losangique ou en fer de lance) ; c'est le « bacille en navette » de Barbieu, « en grain d'orge » de Martin. Parfois une seule extrémité est effilée, l'autre plane,

comme si le bacille avait été coupé : « bacille en coin ». Quand le bacille affecte cette forme, sa reconnaissance est très facile. Mais, dans certains cas, il se présente sous une forme un peu plus longue, les extrémités peuvent être arrondies, la partie moyenne plus mince : « bacille en grain de riz » d'Aviragnet.

Cependant le bacille d'Hofmann est toujours plus massif, plus trapu que le bacille diphtérique. Il s'ordonne de plus un peu différemment. Ses amas sont moins épais, les bacilles se disposent en V, ou bout à bout par 3 ou 4, en palissades plus régulières que le bacille de Loëffler.

Le bacille d'Hofmann prend le Gram plus énergiquement que le bacille diphtérique et, dans ce procédé, résiste à la décoloration par l'alcool absolu pendant dix minutes.

Coloré par un bleu faible, il se teinte en général uniformément, sauf parfois une mince bande médiane qui reste claire.

Le bacille d'Hofmann pousse sur les mêmes milieux que le bacille de Loëffler. Sur sérum coagulé, des colonies apparaissent un peu plus lentement ; elles sont transparentes, jaunâtres, plates, humides, à contours moins réguliers que celles du bacille diphtérique, souvent ovalaires, allongées suivant l'axe du tube, à centre non opaque.

C'est un aérobie strict, il ne fait fermenter aucun sucre, ne produit pas de toxine, n'est pas virulent.

Du *bactérium cutis commune* nous ne donnerons que deux caractères différentiels : il fait fermenter le saccharose et reste en général sans action sur le glucose.

En dehors des bacilles diphtérimorphes, il faut enfin compter avec les associations microbiennes qui viennent compliquer l'examen et qui, en cas de virulence particulière, nécessitent l'emploi de plusieurs tubes pour l'ensemencement.

Recherche et identification du bacille diphtérique

Plusieurs procédés peuvent être employés ; leur choix est guidé par les circonstances.

Procédés simples. — Ils consistent surtout en l'étude des caractères morphologiques par la méthode de Gram, ils comprennent encore le procédé de décoloration à l'alcool absolu, la coloration des granulations, la coloration des corpuscules polaires. Les deux premiers furent seuls utilisés, nous ne citons les autres que pour mémoire.

Etude des caractères morphologiques après coloration par la méthode de Gram. — « C'est l'examen capital qui, avec une certaine habitude, est suffisant dans la grande majorité des cas pour affirmer le diagnostic » (Aviragnet et M^lle^ Le Soudier, P.-L. Marie, J. Renault, P.-P. Lévy).

Pour conserver toute sa valeur, la coloration par la méthode de Gram doit être faite avec soin puisque le bacille diphtérique prend le Gram, mais se décolore assez facilement.

Contrairement à ce qui se passe à l'examen des angines suspectes, les amas en « paquets d'épingles » ou en V sont rares dans la recherche des porteurs de germes. Une analyse minutieuse est nécessaire pour caractériser le germe qui a poussé.

« Lorsqu'à l'examen microscopique, après coloration de Gram, on trouve des bacilles à forme longue, le diagnostic s'impose ; il ne peut s'agir que de bacille diphtérique.

Quand on aperçoit des bacilles de forme moyenne, il y

a de grandes chances d'être en présence du bacille de Loëffler ; cependant, il faut savoir que le bacille d'Hofmann peut s'allonger (bacille en grain de riz), mais ces derniers sont toujours plus épais, plus trapus, plus massifs ; ils se disposent fréquemment en parallèles.

La véritable difficulté apparaît quand on constate une prédominance des formes courtes : s'agit-il de bacille diphtérique ou de bacille d'Hofmann ?

Lorsque l'on a affaire au bacille diphtérique, on trouve toujours, à côté des formes courtes, des formes moyennes et même longues typiques. Une culture pure de bacilles courts est le plus souvent une culture de bacille d'Hofmann. Surtout l'on se souviendra des caractères distinctifs capitaux des deux bacilles : le bacille diphtérique a des extrémités arrondies, la partie centrale n'est jamais plus épaisse que les extrémités ; le bacille d'Hofmann a sa partie moyenne renflée, les extrémités sont pointues ou mousses, ou bien l'une des deux extrémités seule est effilée, l'autre est plane comme si le bacille avait été coupé en deux. De plus, les bacilles se groupent en amas moins épais que ceux du bacille de Loëffler, en V ou bout à bout, ou deux à deux parallèlement, ou encore en palissades régulières.

L'ensemble des caractères culturaux et morphologiques suffisent en général pour différencier les deux bacilles.

Dans certains cas, cependant, par exemple lorsqu'il y a à la fois du bacille diphtérique et du bacille d'Hofmann, ou lorsque ce dernier présente des formes allongées, le diagnostic devient plus délicat ; il faut alors recourir aux autres procédés de différenciation » (Lereboullet).

En pratique, comme le disent Martin et Loiseau, « dans la recherche du bacille diphtérique chez les porteurs, on peut tenir pour négligeables les cultures ne montrant que des bacilles courts ».

Procédé de décoloration à l'alcool absolu. — Le bacille diphtérique se décolore après coloration par la méthode de Gram si l'on prolonge la décoloration par l'alcool absolu.

La technique (L. Martin et Loiseau) en est des plus simples :

Colorer au violet de gentiane aniliné filtré, rejeter le colorant sans laver, couvrir avec la solution de Gram, rejeter ce liquide, décolorer par l'alcool absolu et en prolonger l'action pendant 15 minutes.

Les bacilles diphtériques provenant de cultures âgées de 24 heures sont décolorées et ne présentent plus que quelques grains colorés, les faux diphtériques restent, au contraire, parfaitement et uniformément colorés.

Procédés nécessitant des cultures pures. — « Dans les cas où les divers examens que nous avons indiqués ne permettent pas une identification précise, il y aura lieu de recourir à d'autres méthodes, telles que l'épreuve de la fermentation des sucres et celle de l'anaérobiose ».

Ces méthodes précises ont seulement un inconvénient, celui de nécessiter une purification des cultures, car d'autres germes surajoutés au diphtérique peuvent faire fermenter les sucres ou être anaérobies facultatifs. Cette purification, demandant quelques jours, retardera donc d'autant la réponse du laboratoire.

Epreuve de fermentation des sucres. — Pratiquement on recherche l'action sur le glucose. Le bacille diphtérique fait fermenter le glucose, le bacille d'Hofmann ne fait fermenter aucun sucre.

Pour rechercher cette action il est préférable de se servir de milieux sans viande, celle-ci pouvant contenir des substances capables de troubler la réaction.

Pour le diagnostic des angines on ensemence de préférence sur milieu de Thiel ou de Hiss. S'il s'agit de bacille diphtérique, le milieu vire au rouge ; s'il s'agit de bacille d'Hofmann, le milieu conserve sa coloration bleue.

Pour la recherche des porteurs de germe on emploie le milieu, dit « bleu horizon », dans lequel l'alcalinité du sérum est partiellement saturée par l'acide sulfurique afin de faciliter le rougissement, fut préconisé il y a quelques années par Costa, Troisier et Dauvergne.

Ce procédé d'application difficile pour le diagnostic des angines, par suite de l'abondance des germes surajoutés dont le développement peut fausser les résultats, donne de très bons résultats pour la recherche des porteurs de germes.

Epreuve de l'anaérobiose facultative. — Pour la rechercher il suffit d'ensemencer les colonies purifiées à identifier en gélose peptonée et glucosée profonde de Veillon.

Les bacilles diphtériques poussent dans toute la hauteur de la gélose, sans s'étaler ensuite en surface ; les faux diphtériques ne poussent qu'à la surface et dans le premier centimètre supérieur de gélose, pour s'étaler en nappe à la surface dans les jours suivants.

Nous ne nous sommes occupés que de la différenciation du bacille diphtérique et du bacille d'Hofmann, car le bactérium cutis commune est pratiquement négligeable dans le pharynx et ne prend de l'importance que dans les localisations extraphyryngées (peau, conjonctive, fosses nasales).

Tels sont les procédés de laboratoire qui permettent actuellement de mettre en évidence le bacille diphtérique et de le différencier des diphtérimorphes. Grâce aux perfectionnements, le diagnostic bactériologique est des plus précis et des plus rapides.

Résultats personnels et Indications prophylactiques

Sur les résultats qui nous ont été fournis par l'Institut Pasteur nous notons 17 fois le bacille de Loëffler dans sa forme moyenne dûment caractérisée ; 15 fois des diphtéries courtes reconnues à l'examen direct, dont 10 ont été reconnues être des pseudo-diphtériques au cours des épreuves complémentaires. Ce qui fixe à 5 diphtéries courtes le résultat et ramène le pourcentage à 11,33 % de diphtéries moyennes et 3,33 % de diphtéries courtes. Si ce résultat est loin de démontrer que les formes courtes sont plus fréquentes chez les porteurs de germes comme c'est la règle, il montre bien au contraire combien il faut se méfier du diagnostic de diphtérie courte à l'examen direct, puisque les épreuves culturales complémentaires en ont ici retranché les deux tiers.

Dans notre statistique, c'est donc dans plus des deux tiers des cas au bacille de Loëffler dans sa forme moyenne que l'on a affaire, et cette forme est susceptible d'engendrer, lors de son réveil, des foyers épidémiques. Ces porteurs sont donc dangereux.

Pour juger jusqu'à quel point ils le sont il est nécessaire de comparer, ce qui revient au mode de contagion directe, et au mode de contagion indirecte dans l'étiologie de la diphtérie d'une part, et d'autre part les différents types de porteurs entre eux. Que la contagion indirecte joue un rôle dans la propagation de la diphtérie, cela n'est pas douteux. Les

objets les plus divers peuvent servir de véhicule au bacille ; le lait, les aliments peuvent servir d'agents de transmission. Après avoir été nié, ce mode de contagion fut par trop prôné.

Actuellement, grâce à des contrôles bactériologiques minutieux, l'on a pu se faire une opinion plus nette sur la question et, avec Dopter et Lavergne, l'on admet que « la majeure partie de la contagiosité de la diphtérie se résume dans les effets du contact interhumain ».

Le rôle des porteurs de germes n'est plus à discuter ; mais ceux-ci appartiennent à des types divers.

Le malade est incontestablement le porteur le plus contagieux par l'abondance et la virulence de ses bacilles. La transmission se fait, soit directement par projection du mucus lors de la toux, de l'éternuement ; soit indirectement par l'intermédiaire d'objets souillés, mode de contage expliqué par la grande virulence du bacille dans ce cas.

Guéri de sa diphtérie, le convalescent reste dangereux tant qu'il persiste du bacille dans la gorge ou les fosses nasales, « le danger de la contagion ne disparaissant pas avec la maladie » (Roux et Yersin). La persistance du bacille de Loëffler dans la gorge des convalescents est de trois semaines en général. Dans certains cas, cependant, celui-ci peut subsister au delà de ce temps, plusieurs semaines et plusieurs mois. La présence du bacille peut en outre être intermittente ; de même qu'il peut y avoir des variations dans la virulence, celle-ci pouvant être exaltée par des lésions locales de voisinage, ou par des maladies infectieuses à manifestation initiale bucco-pharyngée.

« Un autre danger est constitué par le malade méconnu présentant une angine fruste ou atypique, une localisation cachée, ou une rhinite d'apparence banale » (Lereboullet).

Enfin il est une dernière classe de porteurs de germes. Elle est représentée par des sujets qui, ne présentant aucun signe de diphtérie, hébergent des bacilles virulents et sont de ce fait contagieux, les uns sont en incubation de diphtérie, les autres, ayant été en contact avec des diphtériques, n'ont pas contracté la maladie, tout en conservant des bacilles. Ce sont les porteurs sains. Tous les porteurs de notre statistique se rapportent à ce groupe.

Si les porteurs des groupes précédents sont incontestablement les plus dangereux, le rôle des porteurs sains n'est pas à négliger car le bacille reste muet, non pas le plus souvent par manque de virulence, mais par le terrain immunisé rencontré.

Il est intéressant de comparer les diverses proportions de porteurs sains rencontrés dans des conditions et à des âges différents :

« Les porteurs sains ont été en contact avec des malades atteints de diphtérie ; aussi leur nombre est-il plus grand dans l'entourage immédiat des familles. Dans une famille où l'on observe un diphtérique, on trouve 10 % de porteurs si l'isolement n'a pas été fait, 10 % dans le cas contraire (Graham, Smith). Parmi le personnel soignant les malades, on trouve 10 % de porteurs si une bonne prophylaxie est appliquée ; dans les écoles infectées, on n'en trouve que 7 % ; dans les casernes, en temps d'épidémie, on ne trouve que 1,5 à 3 % de porteurs, et si des chiffres beaucoup plus forts ont été publiés (jusqu'à 75 %) c'est que le bacille diphtérique avait été confondu avec les diphtérimorphes. Enfin, le porteur envisagé dans l'ensemble d'une grande ville n'est pas très fréquent puisqu'on ne le rencontre que chez 0,5 % des habitants » (Lereboullet).

Notre proportion de 14,66 % de porteurs, en dehors de toute épidémie apparaît, comparée aux précédentes, assez forte.

Un fait l'explique en partie : c'est la vie en commun de ces vieillards et à cet égard il est remarquable de noter le grand nombre de porteurs dans certaines salles, leur absence totale dans d'autres. La répartition dans une même salle est essentiellement inégale. Il est, d'autre part, fréquent de rencontrer une série de porteurs à des lits voisins. Dans un cas, dans un service de femmes, nous avons trouvé trois porteurs disséminés dans la salle, mais se réunissant journellement près du même lit pour émailler leurs ouvrages à la main, de bavardages.

C'est là, semble-t-il, une preuve que si un porteur sain peut héberger du bacille de Loëffler après un contact de malade, il peut être devenu porteur de germes au contact d'un autre porteur. Cette transmission explique certains faits : en général, les porteurs sains ne conservent pas leurs bacilles plus longtemps que les convalescents, et au bout d'un mois 80 % d'entre eux n'en présentent plus. Si l'on admet qu'une partie des 20 % restants de nos porteurs hébergent du bacille depuis l'épidémie terrible de l'hiver dernier, la présence du bacille dans les autres cas ne peut s'expliquer que par un contage ayant comme point de départ un porteur sain. Il existe donc auteur du porteur de germes une zone dangereuse lors de l'expulsion du bacille, et il ne faut pas perdre de vue, à ce propos, que ces vieillards sont souvent bronchitiques.

Mais ces considérations diverses, relatives à la vie en commun de ces vieillards, ne suffisent pas à expliquer une aussi forte proportion de porteurs, comparée à celle de 0,5 % trouvée dans l'ensemble de la population d'une grande ville.

Le fait nous paraît plus explicable ainsi :

Lorsque le porteur ne vit pas en collectivité, il ne tarde pas, lors des réveils épidémiques, à contaminer son entourage ; le malade est immédiatement isolé et traité ; l'attention est attirée sur le porteur éventuel qui est traité en conséquence. Ce combat de tous les instants fait gagner chaque jour à la lutte antidiphtérique un peu de terrain et la proportion des porteurs doit logiquement tendre à diminuer.

Chez nos vieillards, au contraire, plusieurs épidémies se passent sans qu'une surveillance particulière soit établie à leur égard. Si leurs visites dans les familles sont fréquentes, elles sont courtes généralement ; comme d'autre part ils ne souffrent pas du contage, par suite de leur immunité habituelle, ils ne sont pas suspectés, partant ni isolés ni traités en tant que porteurs. Et ainsi persiste et s'accroît lentement dans ces collectivités un foyer de porteurs qui peuvent être dangereux lors des épidémies. Il ne s'agit pas là seulement d'un réservoir de bacilles, mais d'un véhicule possible.

Dans le cadre qui est de notre ressort, notre maître, M. le Professeur Legrand, envisage — sans entrer dans les détails d'application actuellement bien établis — *les indications prophylactiques de la façon suivante chez le vieillard :*

1° Recherche des sujets réceptifs et vaccination antidiphtérique chez les quelques sujets à Schick positif ;

2° Recherche des porteurs et désinfection de ceux-ci, qui ne laisse pas d'être difficile. « Le traitement des porteurs de germes reste encore à trouver » (Lereboullet) ;

3° *Isolement, en temps d'épidémie, des porteurs reconnus virulents, tel qu'il est pratiqué chez l'adulte.*

C'est le point important sur lequel nous insistons pour terminer, car si l'on néglige — en ce qui nous concerne —

la vaccination qui est rarement utile, si l'on tient compte du fait que la désinfection des porteurs reste aléatoire, *on conclut que l'isolement en temps d'épidémie résume presque la prophylaxie chez le vieillard qui, pour la diphtérie comme pour la tuberculose, est moins dangereux pour lui-même que pour les autres.*

« Sans doute, dit Lereboullet, la défense contre le bacille a été organisée et elle a donné des résultats ; mais elle doit être perfectionnée encore si l'on veut éviter le retour périodique d'épidémies comme celles de 1901-1902, 1926-1927, et celle toute récente de 1929-1930 dans lesquelles, vu le nombre des cas, leur gravité possible, le caractère parfois insuffisant de l'intervention thérapeutique, la mortalité reste souvent trop élevée ».

Il est donc indispensable de lutter contre la morbidité diphtérique sans cesse sujette à reprises, et pour cela d'organiser la prophylaxie.

Rien à cet égard ne saurait être négligé et c'est le fait qui a incité M. le Professeur Legrand à étendre cette prophylaxie aux collectivités de vieillards.

CONCLUSIONS

a) La Réaction de Schick est, dans la généralité des cas, négative chez le vieillard. Sur 150 individus nous n'avons trouvé que 3 réactions positives. Le vieillard est donc peu réceptif à l'égard de l'infection diphtérique.

b) La proportion de Schick positifs est nettement inférieure au taux habituel du Schick chez l'adulte (10 à 12 %). Ceci peut s'expliquer par l'âge, le milieu social, l'ancienneté de l'hospitalisation. Toutes ces conditions ont multiplié les chances de contact avec le bacille de Loëffler.

Il faut néanmoins tenir compte de ce que le vieillard, sans être cachectique peut, sous des influences diverses (en premier lieu les insuffisances glandulaires constantes chez lui), modifier son état neuro-végétatif. L'interprétation des tests cutanés peut être troublée.

c) Sur 150 vieillards, à égalité de l'un et l'autre sexe, nous avons trouvé 50 fausses réactions de Schick. Parmi elles, 35 s'observaient chez des femmes.

La réaction protéinique semble donc fréquente chez le vieillard (40 %). Elle est surtout fréquente chez les femmes (deux tiers des cas). Le Professeur agrégé Gernez avait déjà noté cette réaction plus vive de la femme aux tests cutanés.

d) Sur 150 vieillards nous avons trouvé 73 anatoxi-réactions de Zoeller positives, 52 d'entre elles chez des personnes du sexe féminin. La comparaison du nombre des réactions de Zoeller et de fausses réactions montre de façon

éclatante la parenté des réactions protéiniques et confirme la notion de « réaction de groupe ».

e) La confrontation des résultats du Schick et du Zoeller montre que : dans aucun cas le sujet n'est « neuf réceptif », 3 seulement sur 150 sont « réceptifs allergiques », 70 sont « allergiques immunisés », 80 sont immunisés.

L'immunisation spontanée occulte est donc presque constante chez le vieillard et l'amène, de façon progressive, à un état d'immunité complète ou relative, mais presque toujours suffisante.

f) Sur 150 vieillards nous avons trouvé 21 porteurs de germes. Cela représente une proportion de 14 %. Cette proportion est très élevée par rapport à celle donnée par les statistiques établies en dehors des périodes épidémiques. Le fait s'explique en partie par la vie en commun de ces sujets. D'autre part, n'étant point suspectés, ces porteurs ne sont pas traités, et il s'établit lentement dans ces collectivités un véritable réservoir de virus.

Les porteurs de germes groupés dans les mêmes salles, occupant des lits voisins, se contaminent mutuellement, objectivent bien cette conception de véritable réservoir de virus infectant.

g) Dans deux tiers des cas il s'agissait de bacille diphtérique moyen. Ce fait est contraire à l'opinion classique qui considère que la majorité des porteurs de germes ont du bacille court. Ces sujets n'en sont que plus dangereux au point de vue social.

h) Le vieillard peut donc être considéré comme pouvant, dans certains cas, être un foyer de départ et de propagation de la diphtérie. Vieux tousseurs, ils disséminent le bacille autour d'eux à l'abri de leur immunité.

Il y a donc lieu, en cas d'épidémie, de pousser l'enquête de leur côté, et leur âge ne doit pas les mettre à l'abri des mesures de prophylaxie.

La recherche des sujets réceptifs à Schick positif et leur vaccination, le dénombrement des porteurs et leur désinfection, l'isolement de ces derniers en période épidémique sont donc des mesures qui s'imposent.

Vu :
Le Doyen,
Ch. DUBOIS.

Vu bon a imprimer :
Le Président de la Thèse,
Jean MINET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET.

OBSERVATIONS

1. A... Alfred. 65 ans.
   Sclérose pulmonaire, bronchite, emphysème.
   Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

2. L... Auguste. 70 ans.
   Hypertension. Insuffisance cardiaque.
   Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller. Diphtérie moyenne.

3. D... Edmond. 60 ans. Diphtérie dans les antécédents.
   Sclérose pulmonaire. Pleurite.
   Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

4. F... Emile. 71 ans.
   Bronchite. Emphysème. Insuffisance cardiaque.
   Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

5. L... Elie. 62 ans.
   Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse.
   Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +. Diphtérie courte.

6. M... Louis. 61 ans.
   Bronchite suspecte.
   Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

7. L... Alphonse. 77 ans
   Côlite chronique.
   Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

8. B... Victor. 71 ans.
   Eczéma.
   Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

9. D... Charles. 65 ans.
   Rhumatisme chronique.
   Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

10. G... Henri. 80 ans.
Sénilité.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

11. L... Edouard. 66 ans.
Bronchite chronique.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

12. S... Basile. 70 ans.
Sclérose pulmonaire.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

13. F... Léon. 60 ans.
Aortite.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

14. L... Alfred. 63 ans.
Rhumatisme chronique. Hypertension artérielle.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

15. B... Jean-Baptiste. 70 ans.
Bronchite.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie courte.

16. L... Florent. 65 ans.
Tabes.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

17. V... Désiré. 77 ans.
Bronchite. Emphysème. Hypertension.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

18. T... Julien. 70 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Bronchite.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

19. C... Julien. 83 ans.
Eczéma. Sénilité.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

20. D... Edmond. 66 ans.
Ulcères variqueux. Syphilis (?).
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

21. D... Clovis. 60 ans.
Hémiplégie.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

22. G... Jules. 75 ans.
Artério-sclérose. Bordet-Wassermann négatif.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

23. J... Auguste. 63 ans.
Bronchite chronique. Pleurite.
Schick —; fausse réaction +; Zoeller +.

24. L... Isidore. 85 ans.
Cachexie.
Schick —; fausse réaction +; Zoeller —.

25. V... Victor. 82 ans.
Sénilité.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

26. L... Arthur. 70 ans.
Ulcères variqueux. Syphilis.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

27. C... Nicolas. 60 ans.
Artério-sclérose.
Schick —; fausse réaction +; Zoeller +.

28. V... Gustave. 62 ans.
Pleurite.
Schick —; fausse réaction +; Zoeller +.

29. D... Philippe. 70 ans.
Sclérose pulmonaire.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

30. T... Julius. 71 ans.
Hypertension artérielle.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

31. P... Emile. 69 ans.
Bronchite chronique.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller +. Diphtérie moyenne.

32. V... Henri. 80 ans.
Sclérose pulmonaire. Bronchite. Emphysème.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

33. B... Henri. 75 ans.
Pleurite.
Schick —; fausse réaction +; Zoeller +.

34. V... Auguste. 68 ans.
Hypertension artérielle. Insuffisance cardiaque.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

35. Van N... Jean. 80 ans.
Sénilité.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —. Diphtérie courte.

36. V... Alphonse. 72 ans.
Hypertension artérielle. Arythmie.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller +.

37. P... Georges. 62 ans.
Aortite.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

38. V... Alex. 60 ans.
Bronchite. Emphysème.
Schick +; fausse réaction +; Zoeller +.

39. R... Louis. 65 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

40. V... Pierre. 72 ans.
Eczéma. Sénilité.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

41. D... Désiré. 70 ans.
Bronchite chronique. Pleurite. Cachexie.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

42. D... Jules. 68 ans.
Arythmie.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

43. W... Emile. 73 ans.
Hypertension artérielle.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

44. V... Jean. 62 ans.
Bronchite chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

45. B... Henri. 65 ans.
Artério-sclérose.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

46. G... Pierre. 66 ans.
Cécité. Bordet-Wassermann négatif.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

47. G... Auguste. 60 ans.
Sclérose pulmonaire. Bronchite.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

48. V... Adolphe. 72 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

49. C... Joseph. 75 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Sclérose pulmonaire. Bronchite. Emphysème.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

50. D... Charles. 62 ans.
Pleurite.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

51. B... Jean-Baptiste. 73 ans.
Hypertension. Insuffisance cardiaque.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

52. D... Henri. 71 ans.
Bronchite. Emphysème.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

53. B... Jules. 65 ans.
Hypertension artérielle.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

54. C... Eugène. 61 ans.
Sclérose pulmonaire.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

55. B... Théodore. 70 ans.
Insuffisance cardiaque.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

56. D... Ernest. 63 ans.
Tumeur blanche du genou.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

57. C... Achylle. 68 ans.
Aphasie. Bordet-Wassermann négatif.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

58. D... Louis. 70 ans.
Tabes.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

59. H... François. 86 ans.
Ramollissement cérébral.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

60. D... Liévin. 61 ans.
Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

61. L... Léon. 67 ans.
Artério-sclérose.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

62. C... Oscar. 65 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Tabes.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

63. H... Julius. 72 ans.
Hémiplégie.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

64. G... Pierre. 80 ans.
Hypertension artérielle.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

65. W... Désiré. 61 ans.
Exophtalmie. Hypertension.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

66. M... Alphonse. 67 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller +.

67. J... Théophile. 62 ans.
Aortite.
Schick —; fausse réaction +; Zoeller —.

68. N... Edmond. 71 ans.
Hémiplégie.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller +.

69. L... Arthur. 83 ans.
Sénilité.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

70. M... Pierre. 68 ans.
Hémiplégie.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller +.

71. C... Charles. 75 ans.
Sénilité.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller —.

72. G... Jules. 61 ans.
Eczéma.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller +.

73. M... Louis. 65 ans.
Bronchite suspecte.
Schick —; fausse réaction —; Zoeller +.

74. R... François. 66 ans.
Névrose respiratoire. Insuffisance thyro-orchitique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

75. M... Angèle. 65 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

76. C... Denise. 62 ans.
Myxœdème. Bordet-Wassermann négatif.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

77. D... Félicité. 70 ans.
Bronchite chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

78. D... Catherine. 63 ans.
Aortite. Aphasie. Bordet-Wassermann positif.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

79. L... Céline. 67 ans.
Hypertension.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

80. C... Léonie. 80 ans.
Sénilité.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

81. G... Rachel. 70 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +. Diphtérie moyenne.

82. M... Victorine. 68 ans.
Hémiplégie.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

83. V... Marie. 61 ans.
Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

84. W... Rose. 82 ans.
Adénites cervicales fistulisées.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

85. L... Rosalie. 65 ans.
Exophtalmie. Hypertension.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

86. Julia. 60 ans.
Insuffisance mitrale.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

87. C... Elisabeth. 63 ans.
Pleurésie sèche à gauche.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

88. D... Joséphine. 70 ans.
Sclérose pulmonaire.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

89. H... Maria. 75 ans.
Artério-sclérose.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

90. V... Célestine. 66 ans.
Tumeur blanche du genou.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

91. D... Elise. 74 ans.
Ramollissement des sommets.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

92. C... Rosalie. 77 ans.
Gommes cutanées ulcérées. Bordet-Wassermann positif.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

93. L... Mathilde. 62 ans.
Bronchite chronique.
Schick + ; fausse réaction — ; Zoeller +.

94. M... Sophie. 80 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

95. D... Appoline. 61 ans.
Tumeur blanche du genou. Rhumatisme de Poncet.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

96. V... Adélaïde. 63 ans.
Tabes.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

97. W... Marie. 65 ans.
Gommes cutanées tuberculeuses (?).
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

98. L... Clémence. 60 ans.
Myxœdème. Bordet-Wassermann négatif.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

99. D... Adèle. 68 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Sclérose pulmonaire. Bronchite. Emphysème.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

100. C... Charlotte. 75 ans.
Hypertension. Insuffisance cardiaque.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

101. M... Appoline. 81 ans.
Emphysème.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

102. D... Marie. 62 ans.
Bronchite chronique.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

103. V... Virginie. 67 ans.
Emphysème. Bronchite chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +. Diphtérie moyenne.

104. V... Antoinette. 70 ans.
Aortite. Hypertension.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

105. W... Pauline. 80 ans.
Cachexie.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

106. R... Rachel. 62 ans.
Emphysème.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

107. M... Ismérie. 71 ans.
Hémiplégie.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +. Diphtérie courte.

108. C... Adèle. 63 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

109. G... Jeanne. 61 ans.
Pleurite.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

110. A... Augustine. 65 ans.
Exophtalmie. Hypertension. Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

111. D... Elisabeth. 75 ans.
Sénilité.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —. Diphtérie moyenne.

112. C... Florence. 61 ans.
Bronchite chronique.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +. Diphtérie courte.

113. N... Joséphine. 67 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

114. L... Maria. 70 ans.
Eczéma.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

115. L... Angèle. 61 ans.
Aortite.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

116. M... Jeanne. 70 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Tabes.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

117. C... Suzanne. 60 ans.
Ulcères variqueux.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

118. D... Cécile. 61 ans.
Sclérose pulmonaire.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

119. H... Marie. 75 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Sénilité.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

120. L... Victorine. 65 ans.
Goitre.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

121. G... Marie-Louise. 61 ans.
Pleurite.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

122. C... Blanche. 70 ans.
Rhumatisme chronique.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

123. D... Mathilde. 77 ans.
Artério-sclérose.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

124. L... Eulalie. 63 ans.
Sclérose pulmonaire.
Schick + ; fausse réaction + ; Zoeller +.

125. L... Zélia. 71 ans.
Bronchite chronique. Emphysème.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

126. N... Julie. 67 ans.
Artério-sclérose.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

127. W... Léonie. 75 ans.
Ulcères variqueux.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

128. V... Stéphanie. 65 ans.
Hypertension artérielle.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +. Diphtérie moyenne.

129. M... Emma. 64 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Arythmie.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

130. V... Hélène. 73 ans.
Hémiplégie.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

131. G... Ambroisine. 75 ans.
Cachexie.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

132. C... Joséphine. 70 ans.
Hémiplégie.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

133. L... Pauline. 65 ans.
Arythmie.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

134. A... Marie. 63 ans.
Hypertension. Insuffisance cardiaque.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

135. D... Thérèse. 70 ans.
Bronchite chronique. Emphysème.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

136. C. Catherine. 60 ans.
Tabes.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

137. M... Léonie. 78 ans.
Sénilité.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

138. D... Flore. 71 ans.
Insuffisance cardiaque.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

139. A... Elise. 64 ans. Diphtérie dans les antécédents.
Hypertension. Insuffisance cardiaque.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —.

140. D... Sidonie. 78 ans.
Sclérose pulmonaire.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

141. D... Augustine. 70 ans.
Ulcères variqueux.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

142. M... Séraphine. 73 ans.
Ostéite chronique tuberculeuse.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller —. Diphtérie courte.

143. V... Louise. 60 ans.
Hypertension.
Schick — ; fausse réaction + ; Zoeller +.

144. W... Eulalie. 69 ans.
Artério-sclérose.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

145. V... Charlotte. 79 ans.
Sénilité.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

146. D... Hermance. 71 ans.
Hémiplégie.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

147. C... Elise. 61 ans.
Pleurite. Sclérose pulmonaire.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

148. D... Laure. 75 ans.
Ramollissement cérébral.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller —.

149. W... Berthe. 65 ans.
Aortite. Hypertension.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

150. D... Catherine. 62 ans.
Bronchite suspecte.
Schick — ; fausse réaction — ; Zoeller +.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Réaction de Schick dans la diphtérie

ALINUTT E. B. and DICKINSON R. E. — A report on an outbreak of diphteria involving of the Schick test. *(Journ. Royal Army Med. Corps*, 1924, XLII, p. 206).

ARMAND-DELILLE P. et MARIE P. L. — La réaction de Schick ; sa technique et ses applications à la prophylaxie de la diphtérie. *(Presse Médicale*, 1921, XXIX, p. 43).

ARMAND-DELILLE. — La réaction de Schick. *(Ann. de Méd.*, 1922, XI, p. 435).

ARMAND-DELILLE P. et P. L. MARIE. — Réaction de Schick. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1921, XLV, p. 456).

ASSIS BRITO FILHO (F. d'). — Sur la réaction de Schick. (C. R. Soc. Biol., 1924, XCI, p. 230).

AUDIBERT. — Intradermo-réaction à la toxine diphtérique, réaction de Schick. (Thèse de Paris, 1921).

AVIRAGNET E. C., WEILL-HALLE B., etc. — L'immunité naturelle à l'égard de la diphtérie et la réaction de Schick. *(Journ. Méd. Franç.*, 1920, t. X., p. 4).

AVIRAGNET E. C., WEILL-HALLE et MARIE. — L'immunité naturelle à l'égard de la diphtérie et la réaction de Schick. *(Pathologie Infantile*, mai 1920, n° 5, p. 65-75).

BANUS M. GARCIA. — Les bases scientifiques de la prophylaxie antidiphtérique moderne, réaction de Schick. *(Revue Internationale d'Hygiène Publique*, septembre-octobre 1921, p. 541-551).

BÉGUET M. et PARROT L. — Sur certains résultats paradoxaux de la réaction de Schick. (C. R. Soc. Biol., 1922, LXXXVI, p. 132).

BESSEMANS et DE POTTER. — Valeur comparée des épreuves de Schick de Kellogg et de fixation du complément pour l'appréciation de l'immunité antidiphtérique. (Soc. Belge de Biol. Séance du 6 octobre 1928).

BLAN A. I. — The Schick test, its control, and active immunisation agains diphteria. *(New-York, Méd. Journ.*, 1920, CXII, p. 279).

BOGENDÖRFER L. und ZIMMERMAN Th. — Ueber die Schicksche Diphterie-reaktion bei Erwachsenen. *(Münch. Med. Woch.*, LXIX, 1922, p. 1.245).

BOUTELIER A. — La diphterino-réaction. (*Rev. Méd. Franç.*, 3e année, 1924, p. 103).

CANELLI. — Sulla reazione de Schick et sulla immunizzazione contra la diphteria. (*Pediat. Firenze*, 1922).

CARNOT-BLAMOUTIER. — La diphtérino-réaction chez l'adulte. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1923, XLVII, p. 652).

CELAREK. — A propos du réactif et de la réaction de Schick. (*Polska Gaz. Lekarska, Varsovie*, an. IX, n° 8, 23 février 1930, p. 141).

CIAVALDINI J. — La réaction de Schick en milieu algérien. (*Archives de l'Institut Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1922, II, p. 355).

CILLEULS (J. DES) et ZOELLER. — Prophylaxie de la diphtérie. Application de l'intradermo-réaction à la toxine diphtérique. (*Soc. Méd. Milit. Franç.*, 1922, 16 année, p. 22-26).

COPEMAN S. M. — Expériences with Schick test and active immunization against diphteria. (*Proceed. Roy. Soc. of Méd.*, 1922, XV, p. 43).

CORRET E. — Diphtérino-réaction ou épreuve de Schick. (*Rev. Méd. de l'Est*, 1922, L, n° 15, p. 480).

ROBERT CRUICKSHANK. — The Schick test and immunity to diphteria. (*Lancet*, 14 janvier 1928, p. 76).

CZERNY Ad. — Ueber die kutane Diphterietoxinreaktion. (*Med. Klinik*, 1922, XVIII, p. 587).

P. F. ARMAND-DELILLE et P. L. MARIE. — Etude de l'immunité diphtérique par l'intradermo-réaction à la toxine diphtérique. (*Bull. Acad. Méd.*, 1920, LXXXIII, p. 530).

LAVERGNE (DE) et ZOELLER. — La diphtérino-réaction dans les paralysies postdiphtériques. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1920, XLIV, p. 954).

DICKINSON T. E. — The Schick test for the determination of susceptibility to diphteria : a record of 1.200 cases. (Lancet, 1922, CCII, p. 312).

DOULL J. A., FERREIRA M. J., etc. — The results of the Schick and Dick tests in Rio-de-Janeiro. (*Journ. Prevent. Med.*, 1927, I, p. 513).

DUDLEY S. F. — The Schick test, diphteria and scarlet fever. (*Med. Research Council*, n° 75, 23, 64 pages).

DUNN W., WALLACE F. H. et BEAUMONT A. R. — Schick test in school practice. (*Lancet I* : 178-79, 22 janvier 1927).

EAGLETON A. J. et OKELL C. C. — Schick test : bacteriological examination of 300 school children. (*Proceed. Roy. Soc. of Med.*, 1922, XV, p. 43).

E. FRIEDBERGER, G. BOCK et A. FURSTENHEIM. — Normal antibody curve of man at various ages and its significance for explanation of Schick and Dick skin reactions. (*Zeits. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therap. 64* : 294-319, 1929).

C. GERNEZ. — Inoculation cutanée et défense de l'organisme. (Thèse de Doctorat, Lille, 1924).

GLENNY A. T., ALLEN K., etc. — The Schick reaction and diphteria prophylactic immunisation with toxin, antitoxin mixture. (*Lancet*, 1921, CC, p. 1.236).

GLENNY A. T. and ALLEN K. — Laboratory control of the Schick test and active immunization. (*Proceed. Royal. Soc. of Med.*, 1922, XV, p. 44).

GLENNY A. T. and ALLEN K. — The Schick dose of diphteria toxin as a Secondary stimulus. (*Journ. of Hyg.*, 1922, XXII, p. 104).

GOMEZ L., NAVARRO R., etc. — The Schick reaction in Filipinos. (*Philippine Journ. Science*, 1922, XX, p. 323).

HELMREICH und SCHICK. — Ueber die Ursache des negativen Ausfalles der Diphterie haut reaktion bei maligner Diphterie. (*Klin. Woch.*, I, 1922, p. 1.691)

HENSEVAL M. et CLEVERS J. — Etude expérimentale de la réaction de Schick. (C. R. Soc. Biol., 1923, LXXXXIII, p. 960).

HENSEVAL H. et NÉLIS P. — La diphtérino-réaction chez le lapin et le cobaye. (C. R. Soc. Biologie, 1924, XCI, p. 1.162).

JOBIN A. — Réaction de Schick et vaccination. (*Bull. Méd. de Québec*, 1922, p. 45).

KASSOWITZ K. — Ueber cutane Hautreaktionen mittels Diphterie. Toxin zum Nachweis der Diphterie Immunität. (*Klin. Woch.*, 1924, III, p. 1.317).

KELLY-STEVENS BEATTY. — Results of Schick test in California. (*Publ. Health Reports 4*, XII, 1921).

KER C. B. et MAC GARRITY J. — The Schick test. (*Lancet*, 1924, CCVI, p. 1.339).

LANGERON. — La diphtéro-réaction. — Son application à l'étude des immunités antidiphtériques. (Thèse de Paris, 1922).

LEETE H. M. — The Schick reaction for the determination of susceptibility to diphteria. (*Lancet*, 1920, CXCVIII, p. 192).

LEREBOULLET P. — Prophylaxie de la diphtérie et réaction de Schick. (*Journ. Méd. Franç.*, 1921, X, p. 422).

LEREBOULLET et JEAN NON. — La réaction de Schick. (*Paris Médical*, 2 juillet 1923, p. 486).

LEREBOULLET P. et MARIE P.-L. — Réaction de Schick et prophylaxie de la diphtérie. (*Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. XLV, p. 460, 1921).

LESNE, BOUTELLIER et LANGERON. — Application de la diphtérino-réaction (réaction de Schick) à l'étude de l'immunité antidiphtérique passive chez l'enfant. (*Arch. de Médecine des Enfants*, août 1924, p. 449).

LESNE, BOUTELLIER et LANGERON. — Réaction de Schick chez le nouveau-né et chez la mère. (*La Pédiatrie*, 15 juin 1925).

LOUIS MARTIN et GEORGES LOISEAU. — Laboratoire et diphtérie. — Bacille diphtérique. — Réaction de Schick. — Vaccination. (*Le Mouvement Sanitaire*, 31 mars 1927, n° 35).

MARTINEZ M. T. — Sobre la reaccion de Schick. (*Arch. Inst. Nacion. Hig. Alfonso*, XIII, 1922, p. 19).

MÉRY H. et GUINON G. — La réaction de Schick dans la prophylaxie de la diphtérie. (*Bull Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1921, XLV, p. 458).

MULSON F. W. — Schick test and active immunization with diphteria toxin-antitoxin. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1921, LXXVII, p. 1.254).

MUNOYERRO J. A. y RAMOS A. A. — El problema de la difteria y la reaccion de Schick. (*Archiv. Med. Cirurg. y Especialid.*, 1922, VI, p. 373).

NAKADATE K. — Schick-reaction test on school children in Dairen. (*Journ. Oriental Med.*, 1924, II, p. 102).

NATHAN M. — L'immunité et la vaccination antidiphtérique d'après les travaux récents. La réaction de Schick. (*Presse Médicale*, 1920, XXVIII, p. 86).

H. NISHUMURA. — Schick test as applied to selection of horses for production of antitoxin. (*J. Immunal 17 :* 523-27, décembre 1929).

O'BRIEN R. A. — Schick test and the subsequent active immunization. (*Proced. Royal Soc. of Med.*, 1922, XV, p. 45).

O'BRIEN R. A., EAGLETON A. J., etc. — Further experiences with the Schick test. (*Lancet*, 1922, CCII, p. 739).

O'BRIEN R. A. — The Schick test. (*Lancet*, 1924, CCVII, p. 44).

R. A. O'BRIEN, C. C. OKELL and H. J. PARISH. — Diphteria in Schick negative reactors. (*The Lancet*, n° 5.499, 19 january 1929, p. 149).

OPITZ H. — Die intracutane Diphterietoxinreaktion nach Schick. (*Klin. Woch.*, 1924, III, p. 2.081).

PARISH et OKELL. — The permanence of the Schick negative state. (*The Lancet*, août 1928, p. 322).

PAVEL I. — Fréquence de la réaction de Schick en Roumanie. (C. R. Soc. Biol., 1922, LXXXVII, p. 38).

PETERS B. A. — Results of the Schick methold applied to a fever Hospital staff. (*Lancet*, 1923, CCV, p. 784).

PLUMIER-CLERMONT. — La diphtérino-réaction ou réaction de Schick. (*Liége Médical*, 1921, n° 29, p. 899).

POTTER L. M. — Prophylaxie de la diphtérie et réaction de Schick. (*Rev. Intern. d'Hygiène publique*, mai, juin 1921, p. 314).

PRUVOST P. — Diphtérino-réaction ou réaction de Schick. (*Journ. Méd. et Chir. Prat.*, 1920, XCI, p. 749).

V. C. RAMBO. — The response of a group of indian infants and Children to the Schick test. (*The Indian Med. Gazette*, n° 3, March. 1929, p. 145).

RENARD. — Diphtérino-réaction de Schick. (Thèse de Paris, 1920).

RENAULT J. — Diphtérino-réaction (réaction de Schick) et pathogénie de la diphtérie secondaire ; absence d'anergie à la diphtérie dans la rougeole (En collaboration avec M. P.-P. Lévy). (*Bull et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1920).

RENAULT J. — A propos de la réaction de Schick (En collaboration avec M. P.-P. Lévy). (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 15 avril 1921).

RENAULT J. et LÉVY P.-P. — Sur la diphtérino-réaction. (*Annales de Médecine*, 1920, VII, p. 180).

RENAULT J. et LÉVY P.-P. — Pathogénie de la diphtérie secondaire et de la diphtérie, réaction de Schick. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1920, XLIV, p. 816).

RENAULT J. et LÉVY P.-P. — De la résistance à l'immunisation antidiphtérique contrôlée par la réaction de Schick. (*Pathologie Infantile*, décembre 1921, p. 180).

RIEUX et ZOELLER. — Considérations sur la réaction de Schick en milieu militaire. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1920, XLIV, p. 717).

RIEUX J. et ZOELLER C. — La réaction de Schick. (*Rev. d'Hyg. et Police Sanit.*, 1921, XLIII, p. 505).

RIST E. et WEISS M. — La réaction de Schick en milieu familial. (*Annales de Médecine*, 1922, XII, p. 356).

E. ROSHNG. — Review of literature on schck's reaktion. (*Seuchenbakämpfung 7-38-58*, 1930).

F. SAINT-GIRONS. — What we require to know about anatoxin and purified antitoxin (Schick's test) in prophylaxis and treatment of diphteria. (*M. Press 123, 107*, 9 février 1927).

SCHOENING H. W. — The presence of diphteria antitoxin in the blood of certain normal horses and its demonstration by the Schick test. (*Journ. Amer. Veter. Med. Assoc.*, 1922, LXI, p. 286).

E. Schwarz. — Local cutaneous immunization and modifications of Schick test. (*Pediatria 38* : 297-305, 15 March. 1930).

Scrozky A. J., Gen E. H., etc. — Réaction de Schick chez les enfants « organisés » d'Odessa. (Journ. « *Preventive Med.* », Ukraine, 1925, n° 5, p. 31).

Seguy F. — Réaction de Schick. (*Archives Méd. et Pharm. Navales*, 1921, CXI, p. 367).

Sergent Ed., Béguet M., etc. — Réaction de Schick et recherche des porteurs de germes dans une épidémie scolaire de diphtérie. (*Arch. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1922, II, p. 349).

G. Sorge. — Diphteria morbidity and Schick test. (*Pediatria 34* : 1.176-84, 1er novembre 1926).

Traina S. — La reazione di Schick negli adneoïdei. (*Policlinico*, 1923, XKX, p. 1.617).

Ulianoff L. D. — Réaction de Schick et immunisation antidiphtérique active en 1924-1925. (Journ. « *Preventive Med.* », Ukraine, n° 5, 1925, p. 42).

Vernieuwe M. — La réaction de Schick dans la rhinite diphtérique. (*Bull. Acad. Roy. Méd., Belgique*, 1922, II, p. 478).

W. J. Vickers. — Diphteria and the Schick test. (*The Malayen Medical Journ.*, n° III, septembre 1929, p. 85).

Vincent H., Pilod M., etc. — Sur l'intradermo-réaction à la diphtérotoxine. (C. R. Soc. Biol., 1922, LXXXVI, p. 527).

Ward G. — The Schick reaction. (*British Med. Journ.*, 1921, n° 3.156, p. 928).

Watt. — La réaction de Schick et l'immunisation active contre la diphtérie. (*British Medical Journal*, 6 juin 1925, p. 1.035).

Wolff-Eisner A. — La reaccion cutanea e intracutanea de la toxina difterica. (*Arch. Med. Cirurg. y Especialid.*, 1922, VIII, p. 454).

Young C. C. and Crooks M. — Syringe for Schick testing. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1922, LXXVIII, p. 651).

Zingher A. — Interprétation of the Schick test. (*Collected Studies Bureau of Lab. New-York*, t. X, 16-19, p. 172).

Zingher. — The Schick test. (*Journ. Americ. Med. Assoc.*, 1922, LXXVI, p. 490).

Zingher A. — Accuracy of the Schick of reactions. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1920, LXXVI, p. 1.333).

Zoeller. — L'anatoxi-réaction ou protéino-réaction révélatrice de l'allergie diphtérique. (*Bull. Soc. Hôp.*, juillet 1924).

X... — Fourniture gratuite de toxine pour réaction de Schick et de toxine antitoxine pour l'immunisation active contre la diphtérie. La lutte contre la diphtérie. (Office International d'Hygiène publique, octobre 1922, p. 12-58, 1.259).

X... — Rapport sur le mémoire de M. Vernieuwe, intitulé : « La réaction de Schick et la vaccination à l'aide du mélange toxique-antitoxine dans la rhinite diphtérique. (*Bull. Acad. Roy. de Méd. de Bruxelles*, octobre 1922, p. 467-469).

X... — La réaction de Schick (intradermo-réaction à la toxine diphtérique, valeur diagnostique et prophylactique). (*Ann. d'Hygiène Publ. et de Méd. Légale*, octobre 1922, p. 240-242).

X... — Réaction du milieu et production de la toxine diphtérique. (Office Internat. d'Hygiène Publique, octobre 1922, p. 1.255).

X... — Réaction de Schick, diphtérie et scarlatine. Etude épidémiologique. (Office Internat. d'Hyg. Publ., mai 1923, p. 654).

X... — Immunisation par le mélange toxine-antitoxine et réaction de Schick. (Office Intern. d'Hyg. Publ., juillet 1923, p. 979).

X... — La réaction de Schick et quelques considérations épidémiologiques. (Office Intern. d'Hyg. Publ., juillet 1923, p. 977-79).

X... — La réaction de Schick, sa technique, sa valeur. (*Monde Médical*, 1er septembre 1924, p. 583).

II. — Diphtérie. — Porteurs de germes

Ch. ARTIN. — Etude et traitement des porteurs de germes diphtériques. (Th. de doctorat Ann., 1927, Paris, N° 419. Edit. Amédée Legrand, 93, boulevard Saint-Germain).

Ch. ARTIN. — Etude et traitement des porteurs de germes diphtériques. (*Le Nord Méd.*, N° 681, Lille, 1er juillet 1928, p. 548).

BAUER A. et BORRIEN. — A propos des diphtéries bactériologiques. (*Rev. Prat. de Biol.*, XVIII, 1925, p. 74).

BOINET et OLMER. — Les porteurs de germes. (*Annales d'hygiène publique et de la médecine légale*, Paris, 1910, p. 444).

A. BRUYNOGHE. — Les porteurs de germes. (*Rev. Médic. de Louvain*, Nos 14-15, p. 222-229).

CARNOT. — Le traitement des porteurs de germes (bacille diphtérique méningocoque, typphique. (*Paris-Médical*, 1916, p. 231).

WILLIAM CLUNIE HAWEY. — Traitement des porteurs de germes diphtériques. (*The Lancet*, Londres, 14 juillet 1928).

CATLEN, SCOTT et DAY. — Successfus use of the staphylococcus spray on diphteria earriers. (*J. Am. M. Ass.*, 28 oct. 1911, p. 1452).

COSTA TROISIER DAUVERGNE. — Les porteurs de bacilles diphtériques. (C. R. Soc. Biol., Paris, 1918, p. 1005).

CRAICH. — Un recognized infections in production of carriere of pathogenic organisms. (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 3 septembre 1921).

DORANGE. — Porteurs de bacilles et endémicité diphtériques observés chez les cavaliers. (*Annales d'Hygiène Publique et de Méd. Lég.*, Paris, 1910, p. 332).

DOULL J. A. et LAEA H. — The epidemiological importance of diphteria carriers. (*Amer. J. Hyg. V*, 1925, p. 508).

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Traitement des porteurs de germes diphtériques par l'air chaud. (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 1921, 5 mai).

GENFELTER. — Ultra-violet treatment of diphteria carriers. (*Colorado Medicine March*, 1928, p. 92).

GRAY et MEYER. — Diphteria carriers and their treatment woth mercurochrome. (*Journ. Infest. Dis.*, april 1921).

HAVERLAND. — Laryngite pseudo-diphtérique chez un porteur de germes. (*Journ. des Sc. Méd. de Lille*, mai 1928, p. 306).

ISRAELI Cl. — Treatment of nasal diphteria carriers. (*Journ. Lab. et Clin. Méd. X*, 1924-25, p. 536).

KAHN D. — The treatment of diphteria carriers by roentgen radiation. (*Amer. J. Roentgenol. n. s. XII*, 1924, p. 343).

LABBÉ et CANAT. — Le traitement des porteurs de bacilles diphtériques. (Soc. Méd. des Hôp., 7 juillet 1916).

WILFRID LE BLOND. — Notions actuelles sur le traitement de la diphtérie et celui des porteurs de germes. (*Bulletin Médical de Québec*, juillet 1928).

MARTIAL, CATHALA, BRETTON. — Etude d'une épidémie importante de porteurs de germes de diphtérie. (*Revue d'Hygiène*, Paris, 1916).

MARTIN. — Les porteurs de germes diphtériques. (*Bulletin Médical*, Paris, 1919).

MAC CARTNEY et HARVEY. — Some observ. on diphetria carriers. (*Proceeding of the Roy. Soc. Med.*, mars 1928, p. 845).

MAC FARLANE. — The carrier of virulent diphteria bacilli. (*Lancet*, 24 sept. 1927).

MEADER F. M. — Observations on the diphteria carrier as an agent on the spread of diphteria. (*Journ. Amer. Med. Assoc. LXXXIII*, 1924, p. 1.132).

MOREL et RISPAIL. — Porteurs de germes et pseudo-diphtériques. (*Revue d'Hygiène et de Police Sanitaire*, Paris, 1917, p. 76).

NOBÉCOURT et BOULANGER-PILET. — Porteurs de germes diphtériques. (*Presse Méd.*, N° 64, du 11 août 1928, p. 1020).

PAGE. — Emploi du staphylocoque chez les porteurs sains de germes diphtériques. (*New-York M. J.*, 23 déc. 1911, p. 1282).

PICO V.-E. et MIRAVENT. — Intoxication diphtérique expérimentale. (C. R. Soc. de Biol., XCIV, 1926, p. 484).

RAVENEL. — Staphylocoque doré chez les porteurs de germes diphtériques. (Trans. 15 th. Intern. Congr. of Hyg. o. demogr. Washington, sept. 1912, p. 130).

ROLLESTON. — Traitement des porteurs diphtériques par les bouillons de culture de staphylocoque doré. (*Brit. M. J. of children*, 1919, page 298).

ROSKAM. — La désinfection des porteurs de bacilles diphtériques. (*Annales de l'Institut Pasteur*, Paris, 1918).

ROUCHE. — Les porteurs de bacilles diphtériques. (Th. de Paris, 1913).

SACQUÉPÉE. — Les porteurs de germes diphtériques devant l'hygiène. (*Rev. d'Hyg.*, XXXIV, p. 573).

SACQUÉPÉE. — Les porteurs de germes (bacilles diphtériques). (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, N° 16, Paris, août 1910).

STÉVENIN. — Les porteurs de germes et la prophylaxie de la diphtérie. (*Arch. Méd. d'Angers*, nov.-déc. 1917, p. 93).

STÉVENIN. — Les porteurs de bacilles diphtériques. (*La Médecine*, 1919, p. 168).

STOKES W. R. et HOGAN et EWING. — Does intensive work on carriers decrease diphteria. (*Amer. Journ. Public. Haelth. XV*, 1925, p. 873).

VERNIEUWE. — De la conduite à tenir vis-à-vis des porteurs de germes diphtériques. (*Revue de Laryngol., d'Ot. et de Rhynol.*, 1923).

VERNIEUWE. — De la conduite à tenir vis-à-vis des porteurs de germes diphtériques. (*Bruxelles-Médical*, 5 avril 1923, p. 576).

WILTSCHKE F. — Diphterienuntersuchungen an kindern. (I Ueber Bacillentrager Zeit. f. hyg. CIV, 1925, p. 370).

ZOELLER. — La désinfection du rhino-pharynx : son utilisation chez les porteurs rebelles de bacilles diphtériques. (*Bull. Soc. de Méd. Milit. Fr.*, XIX, 1925, p. 208).

ZOELLER C. et MANOUSSAKIS. — Histoire de six porteurs rebelles de bacilles diphtériques. (*Ann. de Méd.*, XVIII, 1925, p. 294).

ZOELLER C. et MANOUSSAKIS. — La désinfection des porteurs de germes diphtériques. (*Journ. des Praticiens*, octobre 1928, p. 649).

G. Siredey. — De la diphtérie chez les enfants nouveau-nés. (Thèse de Paris, 1877, N° 337).

L. Martin. — Les porteurs de germe diphtérique. (Compte Rendu de la Soc. Biol., LXXXI, 20 ; 16 novembre 1898).

Grenet et Lesne. — Présence du bacille diphtérique dans les coryzas purulents non pseudo-membraneux de l'enfant. (*Arch. Méd. Enfants I*, 8, p. 449, août 1898).

Vieillard. — Le coryza diphtérique. (Thèse de Lyon, 1902-03, N° 145).

De Stella. — La rhinite diphtérique expérimentale. (In *Arch. Internat. Laryngologie XVI*, N° 5, p. 970, septembre-octobre 1903).

Glatard. — La diphtérie nasale. (Thèse de Paris, 1901-02, N° 431).

Fasseuilles. — De la diphtérie ambulatrice des fosses nasales et cavum. (Thèse de Paris, 1905-06, N° 201).

John D. Rolleston. — A note on rhinorrhea in faucial diphteria metropolitan asylums. (Board Annual Report 1906, *In Arch. Méd. Enfants X*, 9, p. 563, An 1907).

John D. Rolleston. — Isolated nasal diphteria. (*The Bristish Journal of Children's diseases XIV*, 157-59, *Jan. March.*, 1907. Cf. *Arch. Méd. Enfants XXI*, 7, p. 387, 1918).

Mme de Biehler et B. Korybut-Daszkiewicz. — Contribution à l'étude de la diphtérie nasale chez l'enfant. (*Archives de Méd. des Enfants XIV*, II, p. 383, novembre 1911).

E. Conradi. — Présence de bacilles diphtériques dans le nez et la gorge d'enfants cachectiques. (*Münch. Med. Woch. LXX*, p. 512, 1913. *In British Journ. Ch. Dis. X*, 116, p. 365, Ang. 1913, Rolleston).

I. Loume. — Diphtérie des nouveau-nés. (*Med. Klinik*, 1919, XV, page 1192).

Spolverino. — Coryza et otite diphtériques. *La Pédiatria*, décembre 1919).

A. Zingher. — Diphteria prevention work in the public School of New-York City. (*Journ. of the American Med. Assoc.*, vol. 77, N° 11, septembre 10 th. 1921).

S. Brindeau. — A propos d'une petite épidémie de diphtérie chez le nouveau-né. (*Bull. et Mém. Acad. de Médecine*, LXXXVI, 12 octobre 1921).

I. Goeppert. — Sur le diagnostic de la diphtérie nasale des enfants. Conduite à tenir. (*Monatssch. Kinderheilk*, XXII, 1er octobre 1921).

Chevalley M. et Blechmann. — Diphtérie extensive, mortelle chez une enfant d'un mois ayant présenté dix jours auparavant une réaction de Schick négative. (*Bull. Soc. de Pédiatrie*, Paris, 1921, XIX, 259-262).

RIBADEAU, DUMAS, LACOMME et LOISEAU. — Une épidémie de diphtérie à la maternité. (*B. Soc. Méd. Hôp. Sc.* du 25 juillet 1924, p. 1326).

RIBADEAU, DUMAS et CHABRUN. — Sur la fréquence et l'importance de l'infection diphtérique chez le nourrisson. (*Bull. et Mém. Soc M. H.*, Paris, N° 6, 24 février 1927).

AMBERG S. — The presence of diphteria bacilli in the nasal cavity of the New-born. (*Minnesota Méd. Saint-Paul*, 1926, IX, 341).

STÉVENIN H. — La fermentation des sucres et l'anaérobiose du bac. diphtérique. (*Bull. Soc. M. H.*, Paris, 1917, XLII, 336-38).

COSTA S., TROISIER I. et DAUVERGNE I. — Recherche et détermination rapide du bac. diphtérique chez les malades et les porteurs. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1917, XLI, 991-94).

COSTA S., TROISIER I. et DAUVERGNE I. — Différenciation du bac. diphtérique et des faux diphtériques. (Compte Rendu Soc. Biol., Paris, 1918, LX, et *Presse Médicale*, Paris, 1919, XXVII, 113).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 7

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER. — La Réaction de Schick : Historique ; principe de la réaction et sa technique ; sa valeur comparée. 11

CHAPITRE II. — L'anatoxi-réaction de Zoeller considérée en elle-même et dans ses rapports avec la fausse réaction de Schick. — L'allergie diphtérique 31

CHAPITRE III. — Les porteurs de germes : Les bacilles diphtérique et diphtérimorphes ; recherche et identification du bacille diphtérique ; résultats personnels et indications prophylactiques 43

CONCLUSIONS 61

OBSERVATIONS 65

BIBLIOGRAPHIE 79

Lille. — Imp. Société d'Édition du Nord. 30293